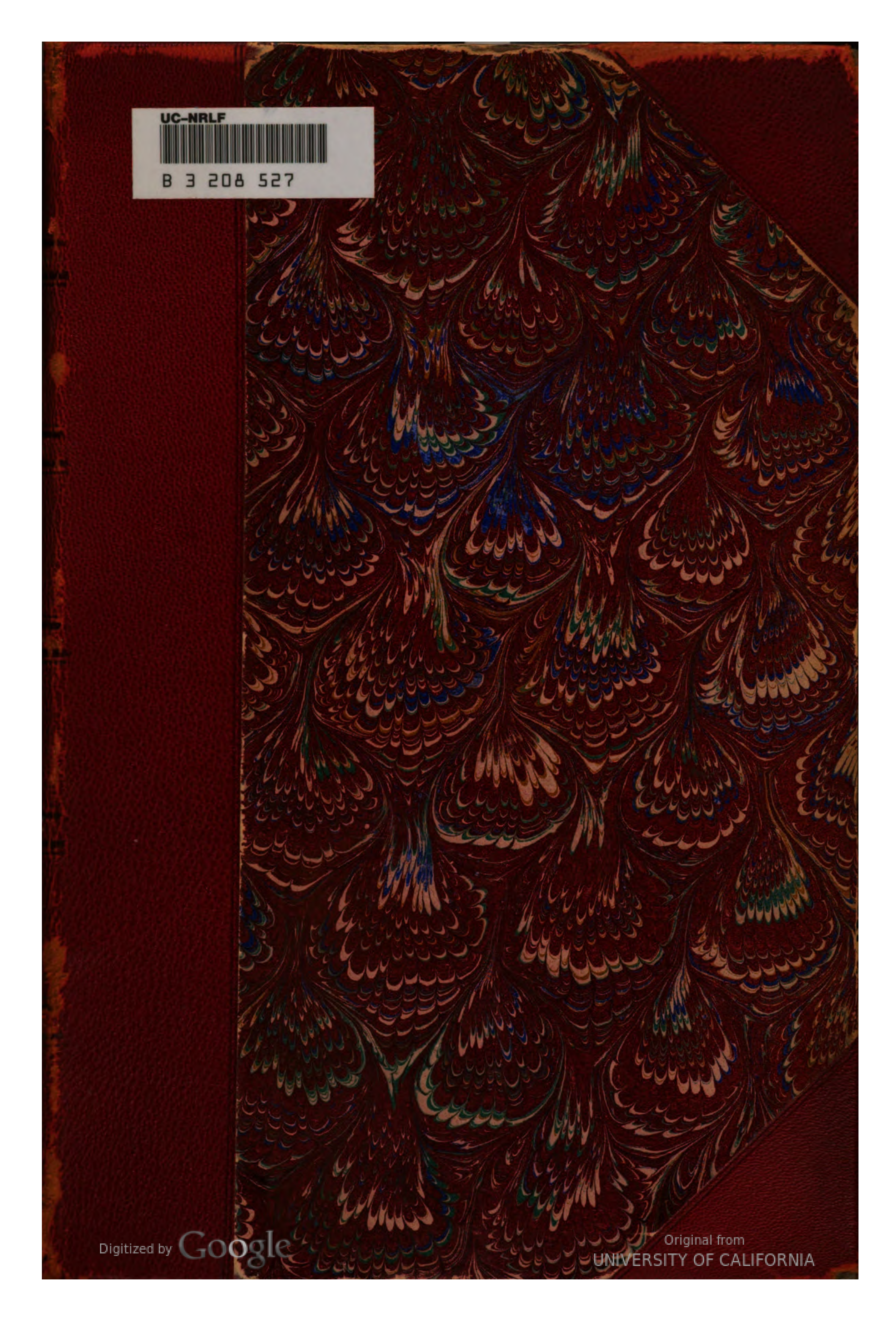
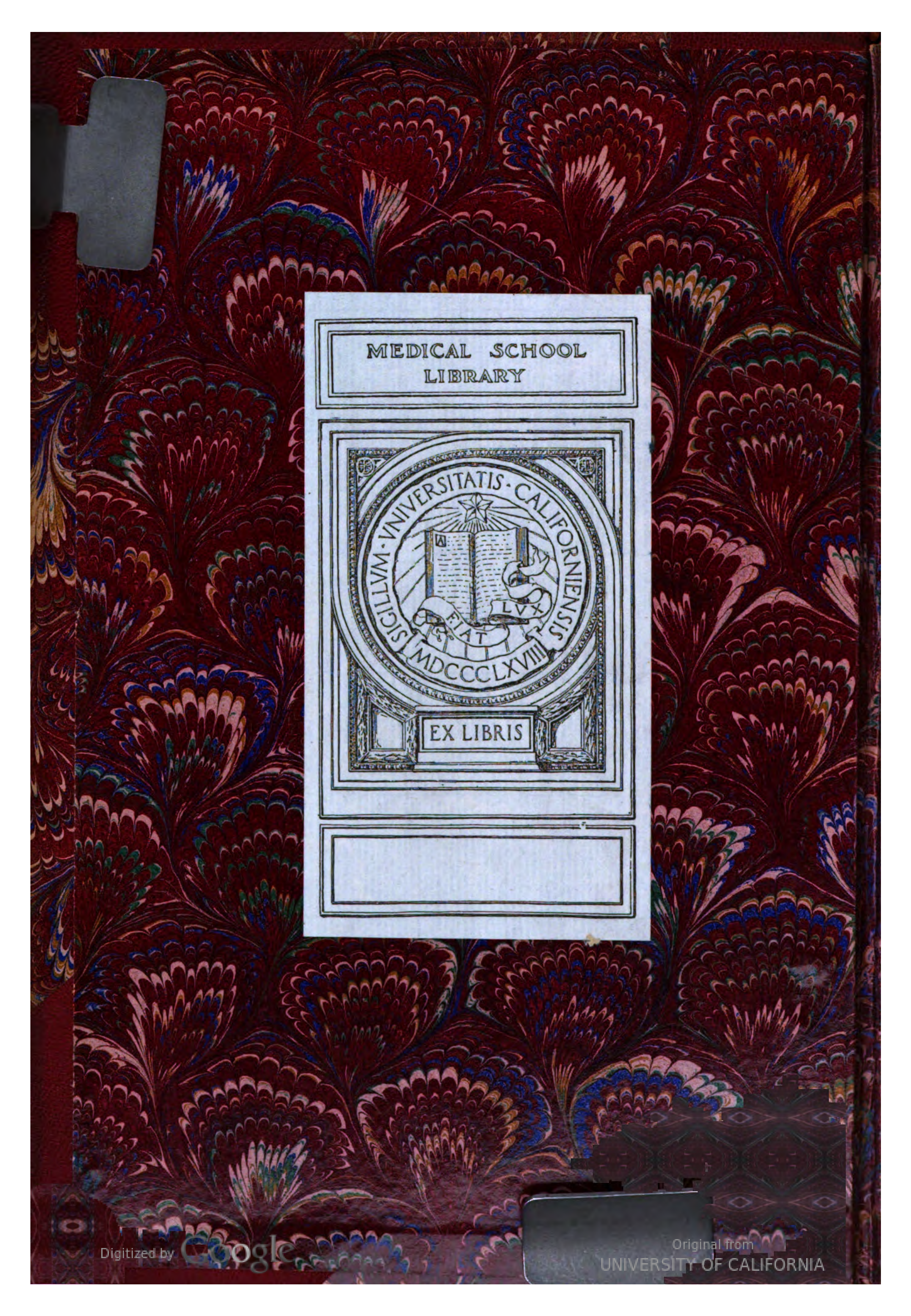



MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROFESSOR DR. E. von LEYDEN,
Wirkl. Geh. Rat in Berlin.

DR. W. HIS,
Professor der 1. med. Klinik

DR. F. KRAUS,
Professor der 2. med. Klinik

DR. H. SENATOR,
Professor, Direktor der med. Poliklinik

IN BERLIN,

DR. W. von LEUBE,
Professor der med. Klinik in Würzburg,

DR. B. NAUNYN,
em. Professor der med. Klinik in Strassburg

DR. C. von NOORDEN,
Professor der 1. med. Klinik

DR. E. NEUSSER,
Professor der 2. med. Klinik

DR. A. von STRÜMPELL,
Professor der 3. med. Klinik

IN WIEN.

REDIGIERT VON

E. von LEYDEN und G. KLEMPERER
IN BERLIN.

Neunundsechzigster Band.

Mit 7 Tafeln, 49 Textfiguren und 11 Kurven.

BERLIN 1910.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
NW., UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.





I.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Königsberg.
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Lichtheim.)

Ueber die Infektion des Menschen mit Distomum felineum.

Von

Dr. **W. Rindfleisch**-Dortmund,
ehemaligem Oberarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel I und II.)

Distomum-Infektionen des Menschen gehörten in Europa bisher zu den medizinischen Raritäten. Das Distomum hepaticum ist im Laufe der letzten 100 Jahre 22 mal, Distomum lanceolatum nur 7 mal beim Menschen gefunden worden. Dagegen gehören bekanntlich in den aussereuropäischen Ländern einige andere Distomum-Arten zu den häufigsten menschlichen Parasiten; so sind z. B. Distomum pulmonale und Distomum spathulatum in Ostasien ausserordentlich stark verbreitet.

Die nachfolgenden Zeilen sollen sich mit noch einer anderen Distomum-Art beschäftigen, die beim Menschen zuerst von Winogradoff in Tomsk gefunden und ihres Fundortes wegen von dem Entdecker mit dem Namen Distomum sibiricum belegt wurde.

M. Braun, unser um die Parasitenforschung so hochverdienter Königsberger Zoologe, konnte die völlige Identität des in Tomsk beim Menschen gefundenen Leberparasiten mit dem von Rivolta in Italien bei der Katze entdeckten Distomum felineum feststellen. Braun hatte sich bereits vorher mit den Katzenleberegeln viel beschäftigt; er konstatierte, dass hier in Ostpreussen neben mehreren anderen Distomum-Arten auch das von Rivolta zuerst beschriebene Distomum felineum bei den Hauskatzen vorkommt. Die Winogradoffsche Entdeckung veranlasste Braun zu weiteren Studien; er fand, dass speziell das Distomum felineum bei unserer Hauskatze in Ostpreussen sehr häufig zu finden ist, und sprach die Vermutung aus, dass gerade hier auch einmal eine Infektion des Menschen vorkommen könnte.

Diese Vermutung fand ihre Bestätigung durch M. Askanazy, der im Jahre 1900 in der Leber eines in der Königsberger medizinischen Klinik verstorbenen Mannes das Distomum felineum fand.



M. Askanazy hat somit zweifellos das Verdienst, den ersten Fall von Infektion des Menschen mit Distomum felineum in Europa mit Sicherheit konstatiert zu haben. Wenige Monate vorher war ein damaliger Assistent der medizinischen Klinik, Dr. M. Alexander, dieser schönen Entdeckung sehr nahe gekommen. Als uns die Eier des Parasiten unter dem Mikroskop gezeigt wurden, fiel uns sofort ihre völlige Identität mit Gebilden auf, die Alexander im Stuhl eines bandwurmverdächtigen Mannes gefunden, aber nicht hatte deuten können, da sie uns allen unbekannt waren und der Vergleich mit Abbildungen ja bekanntlich in solchen Fragen häufig nicht zum Ziele führt. Es gelang uns, in einer von dem inzwischen entlassenen Kranken zugesandten Stuhlprobe dieselben Gebilde wiederzufinden, die M. Askanazy nun ebenfalls als Eier von Distomum felineum rekognoszierte.

Askanazy hat seine interessante Entdeckung natürlich weiter verfolgt und hat mehrere wichtige Fragen, auf die seine Beobachtung hindrängte, gelöst.

Zunächst handelte es sich darum, die Aetiologie der Erkrankung festzustellen.

Askanazy sprach sofort die richtige Vermutung aus, dass die Infektion des Menschen durch Fischgenuss erfolge.

Auf diesen Gedanken brachten ihn folgende Ueberlegungen:

Die beiden Distomum-Träger hatten an Bothriocephalus latus gelitten, dessen Finne bekanntlich im Fleisch verschiedener Fische, des Hechtes und der Quappe regelmässig zu finden ist; beide Kranke waren Anwohner des Kurischen Haffes, stammten also aus einer Gegend, in der der Genuss von rohem bzw. mangelhaft zubereitetem Fischfleisch und damit das Behaftetsein mit Bothriocephalus latus an der Tagesordnung ist; die Katzen endlich, in deren Leber das Distomum felineum in Ostpreussen so häufig zu finden ist, werden hier allgemein sehr reichlich mit rohen Fischen, sogenannten Katzenfischen, gefüttert.

In langwierigen und mühsamen Versuchen gelang es Askanazy, junge, im Institut geborene Kätzchen durch Fischfütterung mit Distomum felineum zu infizieren; die ersten positiven Resultate, die er mit Plötzen erzielte, waren quantitativ recht dürftig; nach monatelanger Verfütterung grosser Mengen dieser Fischart wurden meist nur ganz vereinzelte Distomum-Exemplare gefunden.

Ein ganz anderes Bild ergab die Benutzung einer anderen Fischart, der Tapare, eines stattlichen, zur Familie der Bressen und Karpfen gehörigen, geschuppten Fisches.

Ich habe mich in mehreren Nachprüfungen davon überzeugen können, dass man mit wenigen Exemplaren dieser Fischart ganz regelmässig Katzen aufs schwerste mit Distomum felineum infizieren kann.

Die Tapare ist demnach mit grosser Wahrscheinlichkeit als Quelle der schweren, beim Menschen vorkommenden Distomum-Infektionen zu

betrachten, während die leichteren Erkrankungen und die spontane Infektion der Katze, die sich gewöhnlich in sehr bescheidenen Grenzen hält, vermutlich vornehmlich durch Plötze zustande kommen. Wahrscheinlich spielen noch einige andere Fischarten eine Rolle, z. B. der Zehrt.

Askanazy scheint es auch gelungen zu sein, die Larve unseres Parasiten in den Muskeln der Tapare aufzufinden; im Magen- und Darmkanal der Fische fanden sich reichlich Muschelreste, die vielleicht den Weg der Infektion des Fisches anzeigen. Kleinen Wassertieren wird bekanntlich auch in Japan eine Rolle bei der Distomum-Infektion des Menschen zugeschrieben, während von Fischen als Zwischenwirten dort nicht gesprochen wird.

Die wichtige ätiologische Seite der Frage hat mithin durch die wertvollen Untersuchungen M. Askanazys in allen wesentlichen Punkten ihre Erledigung gefunden.

Aber noch einige weitere Fragen mussten sich uns gleich bei der Beobachtung des 1. Falles von menschlicher Distomum-Infektion aufdrängen:

Handelt es sich hier um eine Rarität, oder ist das Distomum felineum ein häufiger zu beobachtender Parasit?

Welches sind seine pathologisch-anatomischen Wirkungen in dem von ihm in Besitz genommenen Organ?

Was für klinische Erscheinungen resultieren daraus; hat die Distomum-Infektion eine praktische Bedeutung und was für ärztliche Aufgaben erwachsen daraus?

Alle diese Fragen konnten natürlich nicht auf Grund einer singulären Beobachtung beantwortet werden; vielmehr mussten wir sehen, uns hierbei auf eine möglichst breite Basis zu stellen; daher mussten wir eine Reihe von Jahren verstreichen lassen, um ein ausreichendes Material zu sammeln.

Die zweite Frage, die der pathologisch-histologischen Wirkungen unseres Parasiten möchte ich vorwegnehmen; sie ist von M. Askanazy sorgfältig studiert und in seiner ersten Publikation ausführlich behandelt worden. Auch ich habe nach Askanazys Fortgang von Königsberg mehrere Infektionsversuche unternommen, um Material zu weiteren anatomischen Studien zu gewinnen.

Diese anatomischen Fragen mussten von vornherein auch den Kliniker sehr lebhaft interessieren; war doch der Fundort des Parasiten, die Leber, zugleich der Sitz sehr schwerer und sehr merkwürdiger Veränderungen; es handelte sich um ein primäres Gallertkarzinom der Leber. Die Koinzidenz eines bis dahin fast unbekannten Leberparasiten mit einer so seltenen primären Geschwulstbildung der Leber musste natürlich den Verdacht eines inneren Zusammenhanges beider Befunde erwecken. Askanazy hat bekanntlich diese Frage bejaht und stützt sich dabei auf folgende Befunde:



Die Tumorzellen erinnerten sehr an das kubisch-rundliche Epithel der kleinen Gallengänge; in den Geschwulstnestern waren Gallengänge deutlich kenntlich, erfüllt mit schwärzlichem Brei aus dem Darm der Parasiten stammend; man musste aus diesen Befunden schliessen, dass die Neubildung von den Gallenwegen ihren Ausgangspunkt genommen hatte. Auch die geschwulstfreien Partien der Leber enthielten stark gewuchertes Gallengangsepithel in der bindegewebig verdickten Wand der erweiterten Gallengänge. Aehnlich war der Befund in der Leber infizierter Tiere. Endlich konnte Askanazy in seinem Präparat Bilder finden, die als „Uebergänge zunächst gutartiger Epithelsprossen in atypische Wucherung mit Bildung von Gallertkrebsnestern gedeutet werden mussten".

Man hat sich diesen supponierten Zusammenhang natürlich nur so zu denken wie etwa den zwischen Gallensteinen und Gallenblasenkrebs. Hier wie dort haben wir einen chronischen Reizzustand der Schleimhaut, der bisweilen den Boden einer malignen Geschwulstbildung abgeben kann.

Es war nun natürlich sehr erwünscht, diese Hypothese durch das Tierexperiment zu erhärten, und diesem Zweck dienten meine schon flüchtig erwähnten eigenen Versuche, die ich Ostern 1905 begonnen habe. Es gelang sehr leicht, Katzen mit Taparen zu infizieren; nach Ablauf von 1—2 Monaten konnte ich konstant die sehr charakteristischen Eier von Distomum felineum im Stuhl nachweisen. Ich liess die Tiere bis zum Februar 1908, also fast 3 Jahre, am Leben, in der Hoffnung, eine echte Geschwulstbildung zu erzielen. Die Tiere blieben in der ganzen Zeit munter; durch Palpation liess sich weder eine Vergrösserung noch eine Schmerzhaftigkeit der Leber nachweisen. Der Sektionsbefund erfüllte unsere Erwartungen nicht; vielleicht ist von einem Versuch mit Hunden, die eine grössere Disposition zur Karzinombildung besitzen sollen als Katzen, noch ein positives Resultat zu erwarten.

Immerhin war die Autopsie sehr interessant. Es fiel zunächst die enorme Erweiterung und Schlängelung der extrahepatischen grossen Gallenwege auf, deren Lumen 5—6 mm betrug. Die Gallenblase war posthornförmig gekrümmt und hatte die Grösse einer Walnuss. Die Wand der Gallenblase und der grossen Gänge war sehr beträchtlich verdickt. Leichter Druck auf die Gallenblase liess aus der Papilla duodenalis glasigen, leicht getrübten Schleim austreten, in dem sich sofort massenhaft Exemplare von Distomum felineum präsentierten. Gallenblase und grosse Gallenwege enthielten mehrere hundert Parasiten; aus der Leber wurden sie nicht herauspräpariert, um sie für die histologische Untersuchung in den Gallengängen zurückzuhalten.

Bei der makroskopischen Untersuchung der Leber fiel zunächst eine grössere Zahl bis erbsengrosser, derber, weisser Knötchen auf, die halbkuglig prominierten und, wie Durchschnitte zeigten, erweiterten Gallengängen mit enorm verdickter Wandung entsprachen. Grössere Durch-



schnitte lehrten, dass besonders auch die der Oberfläche naheliegenden Gallengänge enorm erweitert waren. Das Lebergewebe selbst sah normal aus; das ganze Organ hatte etwa normale Grösse.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich in den stark erweiterten Gallengängen zahlreiche Parasiten; in einigen Präparaten waren 4 Querschnitte des Wurmes nebeneinander zu sehen, die aber verschiedenen Segmenten des Parasiten entsprachen und wohl z. T. durch Faltung zustande gekommen waren; es können natürlich aber auch mehrere Parasiten nebeneinander gelegen haben.

Weiterhin bestand der Inhalt der Gallenwege aus desquamierten Epithelien, Leukozyten, unter denen die eosinophilen prävalierten, zelligem Detritus, schwärzlichem Pigment und Parasiteneiern.

Auf Querschnitten grösserer Gallengänge präsentierten sich 2 Schichten, von denen die innere aus dicht zusammenliegenden Drüsenschläuchen, die äussere aus kernarmem Bindegewebe bestand. Die Drüsenschläuche lagen in grossen Mengen dicht beieinander, dass man häufig an das Bild eines Adenoms erinnert wurde.

Zwischen dem Bindegewebsring und dem Lebergewebe fanden sich gewöhnlich recht grosse, scharfumschriebene Rundzelleninfiltrate, die stellenweise streifenförmige Fortsätze zwischen die Leberzellenbalken entsandten.

Die Gallenkapillaren waren meist von einem breiten Zellringe umschlossen, der ebenfalls Ausläufer zwischen und in die Leberläppchen schickte.

Kuglige Zellenanhäufungen fanden sich auch mitten im Lebergewebe ohne direkten sichtbaren Zusammenhang mit dem Gallengangssystem; möglicherweise handelt es sich hier aber um Tangential-Schnitte, die den Zellherd parallel zu dem zugehörigen Gallengang durchsetzten.

Am Pankreas fiel eine recht erhebliche Erweiterung des Hauptausführungsganges auf, die sich gleichmässig durch die ganze Drüse erstreckte und auf Querschnitten durch das gehärtete Organ einen Durchmesser von 2—3 mm aufwies. Parasiten enthielt der Gang nicht, dagegen mehrere Eier. Im mikroskopischen Bilde fand sich Verdickung der Wand des Ductus Wirsungianus mit drüsigen Wucherungen, ganz ähnlich wie am Gallengangssystem, nur nicht so hochgradig.

Bevor ich nun zu einer systematischen Besprechung des klinischen Materials übergehe, möchte ich mitteilen, was in der Literatur über unsern Gegenstand zu finden ist.

Ich kann mich hier kurz fassen, denn wie aus der Einleitung hervorgeht, ist der in Ostpreussen entdeckte Distomumherd bisher der einzige in ganz Europa, auch in den übrigen Erdteilen ist unser Parasit beim Menschen bisher nur in Sibirien beobachtet worden.

Winogradoff hat bei 124 Sektionen, bei denen systematisch auf Parasiten jeglicher Art gefahndet wurde, 8mal das Distomum felineum gefunden, und zwar nur bei Männern. Bei derselben Untersuchungsreihe wurde Taenia saginata 4 mal,



Echinococcus 3 mal, Ascaris lumbricoides 2 mal, Oxyuris vermicularis 1 mal gefunden; demnach muss in Tomsk das Distomum felineum als der häufigste tierische Parasit des Menschen angesprochen werden. Ueber Botriocephalus latus wird nichts berichtet. Bei allen Fällen wurden Veränderungen der Leber konstatiert; die Leber war in 2 Fällen vergrössert, in 5 Fällen verkleinert; in 1 Fall hatte sie normale Grösse. 5 mal bestand Ikterus, 3 mal Aszites, 2 mal wurden Cholestearinsteine gefunden; in 1 Fall fanden sich kleine pericholangitische Abszesse.

Nur zu einem Falle werden ein paar kurze klinische Notizen gegeben: Es handelte sich um einen an den Ufern des Ob wohnhaften Fischer, der mit Ikterus in die Klinik aufgenommen wurde. Es wurde bei ihm eine Vergrösserung der Leber um 3 Querfinger und sehr gallenarme Stühle konstatiert; Temperatur war normal. Der Tod erfolgte an Lungentuberkulose.

Sektion: Leber vergrössert, höckerig; Kapsel stellenweise mit dünnen fibrinösen Häuten bedeckt; das Lebergewebe war stellenweise weich, gequollen, stark ikterisch gefärbt; die Gallengänge erweitert und mit schleimiger, dickflüssiger, dunkelgrüner Galle gefüllt; Gallenblase, von der Grösse eines Gänseeies, enthält gelbgrünen, schleimigen Inhalt mit kleinen Konkrementen; im Peritoneum grosse Mengen gelber, seroser Flüssigkeit; Milz stark vergrössert, weich, rot.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich entzündliche Verdickung mit starker Hyperämie und Leukozyteninfiltration in den kleinen Gallengängen; in der Umgebung zirrhotische Veränderungen.

In einem anderen Falle fanden sich erbsengrosse, gelbliche Knötchen, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als erweiterte Gallengänge mit starker Infiltration der Umgebung erwiesen, aber weder Distomen noch ihre Eier enthielten. In anderen Partien derselben Leber wurden Parasiten gefunden.

Gruppe I.

Jahrgang u. J.-No.	Stand	Wohnort	Diagnose	Leber und Pankreas
1899 915	Hausierer	Heydekrug	Ischias d. Distomiasis	—
1903 1042	Besitzer	Loye, Kr. Niederung	Tbc. pulm. Distomiasis	—
1903 1070	Förster	Kerschkallen, Kr. Heydekrug	Polyneuritis. Nephritis chron. Distomiasis	Leber etwas vergrössert (3 Querfinger)
1903 1338	Eigenkätner	Inse, Kr. Niederung	Bo. l.[1] Distomiasis	—
1904 60	Losmann	Gilge, Kr. Labiau	Bo. l. Distomiasis. Flagellaten-Diarrhoe	—
1904 292	Besitzer	Kanterischken, Kr. Heydekrug	Bo. l. Distomiasis	—
1904 362	Besitzer	Skerwitt, Kr. Heydekrug	Ca. pylori. Distomiasis	—
1904 537	Eigenkätner	Schakuhnen, Kr. Heydekrug	Pericarditis pur. Endocarditis. Nephritis haem. Distomiasis	Leber vergrössert, derb, glatt
1904 977	Besitzerfrau	Gilge, Kr. Labian	Neurasthenie. Distomiasis	—

1) Bo. l. = Bothriocephalus latus.

Im Laufe der weiteren Besprechung wird sich mehrfach Gelegenheit bieten, auf diese hier kurz wiedergegebenen Beobachtungen Winogradoffs zurückzukommen. Auch die anatomisch-klinischen Befunde bei anderen Distomumarten werde ich öfters zum Vergleich heranziehen müssen.

Im Laufe der letzten 9 Jahre sind in der Königsberger Klinik 40 Fälle von Distomiasis beobachtet, die sich zwanglos in drei Gruppen teilen lassen:

I. Fälle, in denen die Distomiasis als Nebenbefund festgestellt wurde, ohne dass sich Krankheitssymptome von Seiten der Leber oder des Pankreas nachweisen liessen.

II. Fälle mit objektiv nachweisbaren Veränderungen an der Leber und subjektiven Störungen seitens der Bauchorgane.

III. Fälle, in denen die parasitenhaltigen Organe gleichzeitig der Sitz bösartiger Neubildungen waren.

Ich habe das ganze Material zunächst tabellarisch zusammengestellt, da eine Reihe immer wiederkehrender Angaben sich so am übersichtlichsten darstellen lässt. Für die meisten Fälle genügen diese kurzen tabellarischen Notizen; die 2. Gruppe lässt sich im Zusammenhange besprechen, und nur die der kleinsten 3. Gruppe zugeteilten Fälle erfordern eine genauere Wiedergabe und gesonderte Betrachtung.

Gruppe I.

Stuhl	Harn	Blut	Bemerkungen
Distomumeier	—	—	Hat vorher an Bothriocephalus gelitten.
"	Hauch Alb.	Eos. 0,5 pCt.	Viele erfolgreiche Bandwurmkuren.
"	Nephritis	—	Hat viel rohe Fische (Aale, Zander, Zehrte, Plötze) gegessen.
Eier von Bo. l. und Dist. fel.	Viel Indikan	Eos. 0,7 pCt.	Hat viel Zehrte, Taparen, Lachs, Karpfen, Aale, Zander, nie Plötze gegessen.
Dünnbreiig. Eier von Bo. l. Dist. fel., Ascaris. Trichomonas.	—	L. 7300, Eos. 4,5 pCt.	Hat Zander, Lachs, Tapar, nie Plötze, Hechte oder Zehrte gegessen. Nach der Abtreibungskur vorübergehend Ikterus.
Eier von Bo. l. und von Dist. fel.	—	L. 6500, Eos. 2 pCt.	Hat rohe Zehrte gegessen.
Eier von Dist. fel.	Viel Indikan	Hb. 40 pCt., L. 4800, Eos. 5 pCt.	Hat Zander, Aal, Lachs, Zehrt, Tapar, nie Plötz gegessen; vor drei Jahren Bandwurmkur.
Reichlich Eier von Bo. l. Spärlich Eier von Dist.	Nephritis. Viel Indikan	Hb. 25 pCt., L. 7900, Eos. 1 pCt.	Hat Hechte und Zehrte roh gegessen.
Spärl. Eier von Dist. fel.	—	L. 7500, Eos. 3 pCt.	Vor 2 Monaten erfolgreiche Bandwurmkur.

Jahrgang u. J.-No.	Stand	Wohnort	Diagnose	Leber und Pankreas
1905 71	Besitzer	Loye, Kr. Niederung	Haematur. ren. Bo. l. Distomiasis	Leber etwas gross, glatt
1905 238	Besitzer	Warskeln, Kr. Heydekrug	Skleros. lateral. amyotroph. Nephritis chr. Distomiasis	Leber etwas vergrössert und derb
1905 278	Meiereipächter	Seckenburg, Kr. Niederung	Encephalomalacie. Distomiasis	—
1905 309	Tischler	Inse, Kr. Niederung	Carcinoma cardiae. Distomiasis	—
1905 849	Kaufmann	Karkeln, Kr. Heydekrug	Perityphlitis. Distomiasis	—
1905 425	Arbeiter	Karkeln, Kr. Heydekrug	Bo. l. Distomiasis. Enteritis acuta	—
1906 146	Besitzer	Skirwitt, Kr. Heydekrug	Bo. l. Distomiasis	—
1906 408	Kaufmannstochter	Bialystok (Russland)	Distomiasis	—
1906 447	Besitzerfrau	Kalleningken, Kr. Heydekrug	Bo. l. Distomiasis	—
1906 665	Altsitzertochter	Tawe, Kr. Niederung	Insuff. cordis. ex. Kyphoskoliosi. Bo. l. Distomiasis	—
1906 1060	Invalide	Sturmen, Kr. Heydekrug	Emphys. pulm. Dilat. cordis. Bo. l. Distomiasis	Stauungsleber
1906 1061	Besitzer	Windenburg, Kr. Heydekrug	Bo. l. Distomiasis	—
1906 1122	Landwirt	Alk, Kr. Heydekrug	Distomiasis	—
1906 1187	Schneiderin	Tauroggen (Russland)	Bo. l. Distomiasis	—

Zwei weitere in diese Gruppe gehörige Kranke wurden nur

Gruppe II.

1903 807	Besitzer	Daltomischken, Kr. Heydekrug	Distomiasis	Seit 4 Jahren öfters heftige Schmerzen in d.Oberbauchgegend. Leber etwas gross u. uneben. Milz o. B.
1905 425	Arbeiter	Heydekrug	Enteritis acuta. Bo. l. Distomiasis	Leber etwas gross (1 bis 2 Querfinger), derb und uneben.



Stuhl	Harn	Blut	Bemerkungen
Viel Eier von Bo. l. Mässig viel von Dist. fel.	Hämaturie	L. 9460, Eos. 8,5 pCt.	Abtreibungskur: Abgang von 78 Bandwurmketten, 44 Köpfe gefunden; hat Hecht, Quappen, Zehrte und Taparen roh gegessen.
Eier von Ascaris und Dist. fel.	Nephritis. Kein Indikan	—	—
Spärl. Eier von Dist. fel.	—	—	Hat Tapare gegessen; nie an Bandwurm gelitten.
Spärl. Eier v. Dist. fel.	Viel Indikan	L. 5600, Eos. 4 pCt.	Hat Tapare gegessen; nie an Bandwurm gelitten.
Eier von Trichocephalus Eier von Dist. fel.	Viel Indikan	Neutrophile. Leukozytose. Keine Eosinophilie	Hat Zehrt, Tapar und Hecht roh gegessen; nie an Bandwurm gelitten.
Reichl. Eier von Bo. l. Spärl. Eier von Dist. fel.	—	L. 7500, Eos. 6,5 pCt.	Hat Zehrte roh gegessen. Bandwurmkur; Abgang von 4 Ketten mit 3 Köpfen.
Viel Eier von Bo. l. Spärl. Eier von Dist. fel.	—	L. 9700, Eos. 2,5 pCt.	Hat Zehrte, Tapare, Quappen roh gegessen. Kur mit Filmaron: 2 Bandwurmketten mit Kopf abgegangen.
Eier von Trichocephalus Eier von Dist. fel.	—	L. 6650, Eos. 0,5 pCt.	Hat Hechte roh gegessen; lebt seit 1 Jahr in Königsberg.
Reichl. Eier von Bo. l. Spärl. Eier von Dist. fel.	—	L. 10 300, Eos. 8 pCt.	Hat Tapare und Quappen roh gegessen; Abtreibung von 4 Bandwurmketten.
Reichl. Eier von Bo. l. Spärl. Eier von Dist. fel.	—	L. 9800, Eos. 4,5 pCt.	Hat Zehrte roh gegessen. Filixkur; Abgang von 4 Ketten mit 3 Köpfen.
Eier von Bo. l. Eier von Dist. fel. Eier von Trichocephalus	—	L. 9250, Eos. 4 pCt.	Hat Tapare und Zehrte roh gegessen; nie Plötze; 2 Bandwürmer abgetrieben.
Eier von Bo. l. Eier von Dist. fel. Eier von Oxyguris. Eier von Trichocephalus	—	L. 11 000, Eos. 1 pCt.	Hat Zander, Aale und Zehrte roh gessen. Filixkur: Abgang von 3 Bandwürmern mit 2 Köpfen.
Eier von Dist. fel. Keine Eier von Bo. l.	Indikan vermehrt	L. 5800, Eos. 7,5 pCt.	Hat Plötze gegessen; früher an Bandwurm gelitten.
Eier von Bo. l. Eier von Dist. fel. Eier von Trichocephalus. Eier von Ascaris	—	L. 6750, Eos. 3 pCt.	Hat Hechte, Zehrte und Tapare, aus den Kreisen Heydekrug und Niederung stammend, roh gegessen.

poliklinisch beobachtet; auch sie stammten vom Kurischen Haff her.

Gruppe II.

Zieml. reichl. Eier von Dist. fel. Keine Bo.-Eier	—	L. 6300, Eos. 3 pCt.	Vorübergehend Fieber; viel rohe Fische, namentlich Zehrte, nie Plötze gegessen.
Reichl. Eier Bo. l. Spärl. Eier Trichocephalus. Spärl. Eier Dist. fel.	Indikan etw. vermehrt	L. 7500, Eos. 7,5 pCt.	Hat viel rohe Fische, insbes. Aal, Zehrt, Tapar gegessen. Bandwurmkur: 18 Ketten mit Kopf abgetrieben.



Jahrgang u. J.-No.	Stand	Wohnort	Diagnose	Leber und Pankreas
1905 796	Klempnerfrau	Tauroggen (Russland)	Bo. l. Dist. fel.	Leber etw. vergrössert, weich; kleiner derber Milztumor
1905 1093	Eigenkätner	Marienbruch, Kr. Labiau	Distomiasis	Seit 6 Wochen heft. Schmerzen in d. Oberbauchgegend. Leber vergrössert, glatt
1906 384	Arbeiterfrau	Gilge, Kr. Labiau	Distomiasis (?)	Seit 2 Jahren Druck im Leibe. Leber- u. Milzschwellung
1906 387	Flösser	Agilla, Kr. Labiau	Neurasthenie. Distomiasis	Seit 2 Jahr. Schmerzen in der Lebergegend. Leber eben fühlbar, weich
1906 1147	Fischer	Tawe, Kr. Niederung	Bo. l. Distomiasis	Leber etwas gross, empfindlich
1907 478	Besitzer	Karkeln, Kr. Heydekrug	Arteriosklerose. Distomiasis	Leber gross, derb, glatt (Stauung?)
1907 670	Besitzer	Inse, Kr. Niederung	Cholecystitis Distomiasis	Ausführl. Krankengeschichte im Text.
1909 Mai	Arbeiter	Tawe, Kr. Niederung	Leucaemia atypica. Peritonitis circumscripta. Distomiasis	Seit 1 Jahr Schmerzen i. d. Lebergegend, Erbrechen, Diarrhöen, Abmagerung, Verhärtung in d. linken Bauchseite. Magerkeit, Blässe, grosser Leber- u. Milztumor, über der Leber peritoneales Reiben.

Gruppe III.

Jahrgang u. J.-No.	Stand	Wohnort	Diagnose	
1899 994	Altsitzer	Bustotten, Kr. Heydekrug	Ca. hepatis. prim. Distomiasis	Ausführliche Krankengeschichten im Text.
1900 447	Besitzer	Karkeln, Kr. Heydekrug	Ca. duct. choledoch. Distomiasis	
1901 431	Altsitzer	Inse, Kr. Niederung	Ca. vesic. fell. et hep. Distomiasis	
1903 382	Amtsvorsteher	Heydekrug	Ca. ventriculi et hep. Distomiasis	
1905 1034	Fuhrhalterfrau	Kaukehmen, Kr. Labiau	Ca. hepatis. Distomiasis	

Das Studium der vorliegenden Tabelle gibt uns Aufschluss über die Verbreitung unserer Krankheit und einige andere statistisch wichtigen Fragen.

Wir finden zunächst eine Bestätigung einiger ätiologisch bedeutsamer Tatsachen, auf die in der Einleitung bereits hingewiesen worden



Stuhl	Harn	Blut	Bemerkungen
Zahlr. verfett. Bo.-Eier. Spärl. Dist.-Eier	—	L. 10 800, Eos. 4,5 pCt.	Hat Fische aus Heydekrug bezogen. Ein mazerierter Bo. l. abgetrieben.
Eier von Dist. fel. Eier von Ascaris. Eier von Trichocephalus	—	L. 8700, Eos. 8 pCt.	Vor 5 Monaten lange Bandwurmketten abgegangen; hat rohe Fische, besonders Plötze gegessen.
Spärl. Eier von Bo. l. Keine Eier von Dist. fel. gefunden	—	L. 13 000, Eos. 1 pCt.	Hat rohen Zander gegessen.
Spärl. Dist.-Eier	—	L. 10 900, Eos. 2,5 pCt.	Hat früher an Bandwurm gelitten: hat Zander, Hecht, Plötz roh gegessen.
Viel Bo.-Eier. Spärl. Dist.-Eier	—	L. 6700, Eos. 13,5 pCt.	Hat rohe Aale und Zander gegessen.
Eier von Dist. fel.	—	L. 6100, Eos. 10 pCt.	Filixkur; kein Abgang von Parasiten.
Dist.-Eier	—	L. 4950, Eos. 7 pCt.	Hat Aal, Zander, Zehrt, Tapar gegessen.
Spärl. Eier von Dist. fel.	—	L. 12 800. P. 74,9. Ly. 6,6 Mo. 4,0. Ma. 3,0 Eos. 5,0. My. 6,5	Hat Zander, Tapare, Aale, Zehrte, Neunaugen roh gegessen. Sektion: In der gedehnten Gallenblase sehr zahlreiche Dist-, sowie einige Gallensteine. Mikroskop: Gallengangswandungen stark verdickt, deutliche Epithelwucherungen; in Milzabstrichen zahlreiche Myelozyten. Rotes Femurmark.

ist. Fast sämtliche Kranke stammen von den Ufern des kurischen Haffes, fast sämtliche waren gleichzeitig mit Bothriocephalus latus behaftet und hatten häufig rohe Fische gegessen.

Um die Hauptattentäter unter den Hafffischen ausfindig zu machen, wurden, wie aus der Tabelle hervorgeht, die Kranken nach den Arten der verzehrten rohen Fische genau ausgefragt. Dabei ergab sich, dass Zehrte und Taparen unter den roh genossenen Fischen erheblich prävalierten. Zehrte waren von 16, Taparen von 14, Plötze von 4 Kranken öfters roh verzehrt.

Wenn man die Wohnortsrubrik unserer Tabelle an der Hand der Karte studiert, so ergibt sich die bemerkenswerte Tatsache, dass fast sämtliche Distomum-Träger von der Landseite des kurischen Haffes herstammen; die Bewohner der kurischen Nehrung fehlen völlig, trotzdem sie fast durchweg Bothriocephalus-Träger sind, mithin rohe Fische nicht verschmähen. Die Zwischenwirte der beiden in Frage stehenden Parasiten sind eben verschiedene Fischarten. Für die Bothriocephalus-Infektion kommen vornehmlich Hecht und Quappe in Frage. Die Distomum-Infektion wird durch Tapare, Zehrte und Plötze vermittelt.



Das geht auch aus der sibirischen Publikation hervor; unter 124 auf Parasiten genau untersuchten Fällen fand Winogradoff 8 mal Distomum felineum, nie Bothriocephalus latus. Man muss aus diesen Beobachtungen wohl den Schluss ziehen, dass die Zwischenwirte des Bothriocephalus im Ob nicht gefangen werden, und dass die Vermittler der Distomum-Infektion den Fischern der kurischen Nehrung entgehen, während sie den Anwohnern der Landseite des kurischen Haffes häufig in die Netze und in den Magen gelangen.

Weshalb bleiben nun aber die Nehrungsbewohner frei von Distomiasis?

Diese auffallende Tatsache führt uns dazu, die Frage des Weges der Distomum-Infektion noch etwas weiter rückwärts zu verfolgen.

Wie gelangen die Distomum-Eier in den Fisch?

Zwei Möglichkeiten sind gegeben: Entweder werden die in den Dejekten distomumkranker Menschen und Tiere enthaltenen Eier direkt vom Fisch verschluckt; in deren Verdauungstraktus wird der Embryo frei, um nach Durchbohrung der Darmwand durch den Blutstrom inneren Organen zugeführt zu werden, wo dann die Weiterentwickelung zum Larvenstadium erfolgt.

Die zweite Möglichkeit ist die, dass die Eier zunächst von einem andern Zwischenwirt, kleinen Wassertieren (Mollusken), aufgenommen werden und erst auf diesem Umwege in den Magen der Fische gelangen. Man könnte auf experimentellem Wege diese Frage entscheiden durch folgende Versuchsanordnung:

In einer Fischbrutanstalt aufgezogene Fische -- am besten Tapare — werden in Wasser gesetzt, das mit Distomumeiern infiziert wird; die so vorbehandelten Fische werden an junge Katzen verfüttert, die im Institut geboren und zuverlässig fischfrei ernährt sind. Wenn dieses Experiment ein negatives Resultat liefert, musste der Versuch unter Hinzufügung geeigneter kleiner Wassertiere wiederholt werden.

Die Beschränkung der menschlichen Distomum-Infektion auf die Landseite des Kurischen Haffes und das Freibleiben der Nahrung kann man sich nun vielleicht folgendermassen vorstellen.

Ein Blick auf die Karte lehrt, dass die Hauptkrankheitsherde an kleinen und grösseren Flussmündungen ihren Sitz haben, besonders in dem Memeldelta. Nun kann man annehmen, dass kleine Wassertiere, durch deren Genuss sich der Fisch infiziert, hier besonders gute Existenzbedingungen finden, oder die Fische, welche die Distomum-Infektion vermitteln, suchen zum Laichen die Flussmündungen auf, die natürlich mit Eiern sehr viel stärker infiziert sind, als das Haff oder gar das offene Meer. Vielleicht halten sich die Finnen auch nur kurze Zeit und sind nicht mehr übertragbar, wenn die Fische nach Beendigung der Laichperiode die Flussmündungen verlassen. Um diese Frage exakt zu klären, bedarf es eingehender Untersuchungen über Lebensbedingungen und Gewohnheiten der Fische an Ort und Stelle, die schliesslich den Zoologen mehr angehen als den Arzt.



Indessen hat diese eigentümliche Lage unseres Infektionsherdes vielleicht auch eine Bedeutung für die medizinische Geographie.

Die Landseite des Kurischen Haffes ist bisher der einzige Herd menschlicher Distomum-Infektion in ganz Europa; unsere Tabelle enthält zwei Kranke, die aus Russland stammen, aber ausdrücklich erklärten, dass sie ihre Fische vom Kurischen Haff bezögen; auch auf dem Königsberger Fischmarkt kann man Tapare und Zehrte in lebendem Zustande kaufen.

Nun ist aber das Distomum felineum in den verschiedensten Gegenden Europas bei der Katze konstatiert worden. Entdeckt wurde es bekanntlich von Rivolta in Pisa. Weiterhin wurde der Katzenleberegel in Toulouse, in Utrecht, in Charkow und Petersburg und endlich in Sibirien gefunden; in Deutschland ausser in Königsberg noch in Danzig. Also die Bedingungen für die Infektion des Menschen mit Distomum felineum sind in den verschiedensten Orten gegeben. Die Möglichkeit, dass ausser dem sibirischen und dem ostpreussischen noch weitere Infektionsherde vorhanden sind, ist also sicherlich vorhanden. Sehr gross werden die etwa noch vorhandenen Krankheitsherde vermutlich nicht sein, da es doch nicht jedermanns Sache ist, rohe Fische zu verzehren. Man darf aber nicht vergessen, dass Bratfische häufig so mangelhaft zubereitet werden, dass ein Teil der Muskeln an den Gräten haften bleibt, also nicht völlig durchgebraten ist.

Die Erfahrungen, die wir hier bezüglich der Verbreitung der Krankheit gemacht haben, wird man sich bei der Aufsuchung weiterer Herde zunutze machen müssen; ich denke dabei speziell an die Nogat- und Weichselmündung am Frischen Haff, eine Gegend, die geologisch unserm Krankheitsherde am Kurischen Haff sehr nahe steht.

Noch ein paar Worte über die Häufigkeit der Infektion in unserm Krankheitsherde.

Ich glaube, dass die Infektion an der Landseite des Kurischen Haffes sehr verbreitet ist, trotzdem die Zahl der von uns gesammelten Fälle ja eine ziemlich bescheidene ist. Dabei ist aber folgendes zu berücksichtigen. Systematisch darauf gefahndet haben wir kaum 3 Jahre; die Auffindung der Eier ist mitunter äusserst zeitraubend und mühsam. Wir mussten in einzelnen Fällen 1—2 Dutzend Präparate durchmustern, um ein einziges Exemplar aufzufinden. Dann kommt wahrscheinlich nur ein bescheidener Bruchteil der Haffanwohner in die Königsberger Klinik; das Gros wird in den dortigen Kreiskrankenhäusern, bzw. in Tilsit, der Hauptstadt des nördlichen Zipfels von Ostpreussen, zurückgehalten.

Das starke Ueberwiegen des männlichen Geschlechts ist nicht besonders auffallend; erstens setzt der Beruf die Männer häufiger der Infektionsgefahr aus; die Fischer bleiben oft wochenlang auf ihrem Kutter, und nähren sich fast ausschliesslich von rohen oder mangelhaft im



Kutter zubereiteten Fischen. Zweitens kleben die Frauen natürlich noch viel mehr an der heimatlichen Scholle als die Männer. Uebrigens sind es dortzulande nicht lediglich die einfachen Leute, die sich in so primitiver Form ernähren; einer unserer Kranken, ein gebildeter und gut situierter Mann erzählte uns, dass beim offiziellen Kaisersgeburtstagsessen ein Salat von rohen Fischen serviert würde.

Diese allgemeine Gewohnheit des Genusses roher Fische und die davon abhängige Häufigkeit der Bothriocephalus-Infektion macht es wahrscheinlich, dass auch das Distomum felineum in jener Gegend ein häufig vorkommender menschlicher Parasit ist. Der breite Bandwurm verrät sich durch den Abgang langer Ketten sehr aufdringlich seinem Träger; die Diagnose bereitet dem Arzt keine Schwierigkeiten, da der Stuhl gewöhnlich eine riesige Anzahl der grossen und sehr charakteristischen Eier enthält.

Bei der Distomiasis liegen die Dinge ganz anders, wie weiter unten noch näher zu erörtern sein wird.

Bemerkenswert ist vielleicht noch die auffallend häufige Kombination mit anderen Parasiten, unter denen Ascaris lumbricoides und Trichocephalus dispar die Hauptrolle spielen; je einmal wurde noch Oxyuris vermicularis und Trichomonas intestinalis beobachtet. Die erstgenannten, meist harmlosen Darmschmarotzer sind freilich bei uns überhaupt ziemlich häufig; die besonders sorgfältige Kontrolle der Distomum-Stühle erklärt vielleicht an sich schon ihre gehäufte Beobachtung bei unsern Kranken.

In der ersten Gruppe der Tabelle sind die Fälle zusammengestellt, bei denen die Distomiasis als Nebenbefund bei den verschiedensten andern, meist leichten Erkrankungen entdeckt wurde.

In diesen Fällen waren weder subjektive noch objektive Symptome einer Erkrankung der Leber oder des Pankreas vorhanden. Die Diagnose beruhte auf dem Nachweis der Eier in den Fäzes.

Einer von diesen Kranken (03. 1042), der an ausgedehnter Lungentuberkulose litt, ist zur Autopsie gekommen. In den sorfältig präparierten Gallenwegen fanden sich 50—60 Exemplare von Distomum felineum; das Pankreas war frei von Parasiten. Die Leber sah makroskopisch zunächst völlig normal aus; der Obduzent, Herr Professor Benecke, erklärte, dass er auch die Parasiten übersehen hätte, wenn er nicht durch uns darauf aufmerksam gemacht worden wäre. Die kleinen, meist zusammengerollten, durchsichtig glasigen, blass rötlich gefärbten Würmchen sehen in der Tat einem blutigen Schleimklümpchen zum Verwechseln ähnlich. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich Wandverdickungen der intrahepatischen Gallengänge mit Wucherung der Gallengangsdrüsen. Das ganze Bild entsprach dem bei unserm Katzenexperiment erhaltenen, nur waren entsprechend der leichten Infektion die Veränderungen nicht so hochgradig. Fast in allen Schnitten konnten wir Distomum-Eier in den Buchten der gefalteten Gallengangsschleimhaut sehen. Die Parasiten waren herauspräpariert, da wir ihre Zahl feststellen wollten.

Die II. Gruppe umfasst diejenigen Kranken, die über Beschwerden im Leibe klagten, welche auf eine Leber- bezw. Pankreasaffektion bezogen werden mussten; viele von ihnen boten auch objektive Veränderungen der Bauchorgane dar. Selbstverständlich sind hier nur diejenigen Fälle aufgenommen, in denen die Leberveränderungen mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit auf die Anwesenheit der Parasiten zurückgeführt werden musste; es wurden daher alle Kranken mit Affektionen der Brustorgane, bei denen Stauungserscheinungen in den Bauchorganen in Frage kommen konnten, ausgeschlossen. Die Klagen dieser Kranken bestanden in Druckgefühl im Leibe, besonders in der Leber, einige klagten über sehr heftige teils kontinuierliche, teils anfallsweise auftretende Schmerzen im Epigastrium. Die Leber fand sich in diesen Fällen vergrössert, derb, bisweilen druckempfindlich und selten deutlich uneben. Die Gallenblase war nie fühlbar. Ikterus fehlte bis auf einen Fall, auf den etwas ausführlicher eingegangen werden muss. In einigen Fällen war eine mässige Milzschwellung, nie dagegen Aszites nachweisbar. Der Harn war abgesehen von mässiger Vermehrung des Indikangehalts stets frei von abnormen Bestandteilen. Das Allgemeinbefinden hatte bis auf den letztgenannten Fall nicht wesentlich gelitten.

In einem der hier aufgeführten Fälle fehlt der Nachweis der Eier im Stuhl; die Wahrscheinlichkeitsdiagnose beruht auf folgenden Tatsachen:

Patientin stammt aus dem Distomumherde, hat rohe Fische gegessen und ist Bothriocephalus-Trägerin. Die Frau klagte seit 2 Jahren über zunehmende drückende Schmerzen in der Oberbauchgegend und ist etwas abgemagert. Die Untersuchung ergab eine Vergrösserung von Leber und Milz, die sich in anderer Weise nicht erklären liess. Da der Nachweis der Eier sehr schwierig sein kann, muss man wohl in der Tat die Vermutungsdiagnose der Distomiasis unter diesen Umständen als gerechtfertigt anerkennen.

Ein Kranker war ikterisch, wie schon erwähnt. Seine nicht ganz eindeutige Krankengeschichte sei kurz angeführt:

27jähriger Besitzer A. K. aus Jnse (Kr. Niederung). Aufgenommen 3. 10. 1907, entlassen 14. 10. 1907.

Vor 3 Wochen erkrankt mit Wadenschmerzen, allgemeiner Mattigkeit, Kopfschmerzen; drei Tage später Ikterus; starke Abmagerung, Fieber.

Bei der Aufnahme: Temp. 38,2 °, Puls 88; dürftiger Ernährungszustand. Intensiver Ikterus. Gallenarme, jedoch nicht acholische Stühle mit spärlichen Distomumeiern; zeitweise schwache Blutreaktion. Leber und Milz nicht vergrössert; Gallenblase nicht fühlbar. Erhebliche einfache Anämie; normaler Magenbefund. In der Klinik: Verschwinden des Fiebers; Stühle werden dunkler; Abnahme des Ikterus. Bei gutem Befinden auf Wunsch entlassen.

Die einfachste Deutung dieses Falles ist wohl die, dass es sich um eine Kombination mit Cholelithiasis gehandelt hat. Die Winogradoffschen Fälle, von denen zwei mit Konkrementbildung vergesellschaftet



waren, zeigen, dass diese Kombination nicht selten ist. Auch in dem Leukämiefalle vom Mai 1909 waren Konkremente vorhanden. Das ist ja auch theoretisch leicht verständlich, da eine Vorbedingung für Steinbildung, der Katarrh der Gallenwege, wohl stets vorhanden ist, und die zweite, die Störung des Gallenabflusses, leicht hinzutreten kann. Mit Schleim, Leukozyten und Epithelien verklebte Parasiteneier mögen in solchen Fällen den Kern des Gallensteins bilden. Auch an die Möglichkeit einer akuten Cholecystitis sine concremento könnte man denken.

Die Anamnese bereitet ja dieser Auffassung einige Schwierigkeiten, aber es ist wohl richtiger, sich an den objektiven Befund und den in der Klinik beobachteten Verlauf zu halten. Beides lässt sich durch die Annahme einer Cholelithiasis oder einer einfachen akuten Cholecystitis am besten erklären.

Die dritte Gruppe endlich umfasst 5 Fälle, in denen es sich um eine Kombination mit Krebs der Leber, bzw. der Gallenwege handelte. Die Diagnose wurde in 3 Fällen durch die Obduktion bestätigt.

Ihrer prinzipiellen Bedeutung wegen müssen diese Fälle etwas ausführlicher besprochen werden.

I. J. A., 58jähr. Altsitzer aus Bustotten, Kr. Heydekrug.

Vor 10 Jahren lange Bandwurmketten im Stuhl, erfolgreiche Abtreibungskur; vor 3—4 Jahren wieder Bandwurmabgang; abermalige Kur, seitdem keine Proglottiden mehr.

Beginn des jetzigen Leidens vor $2^1/_2$ Jahren mit Schmerzen in der Magengegend. Daselbst wird eine kleine Geschwulst fühlbar, die sich langsam nach rechts zu vergrössert. Guter Appetit; nach dem Essen hin und wieder ein Gefühl von Völle; kein Erbrechen; geringe Abmagerung. Seit 5—6 Wochen zunehmende Anschwellung der Füsse. Die Schmerzen in der Magengegend wechselten in ihrer Intensität, verschwanden zeitweilig ganz und waren nie sehr heftig.

Bei der Aufnahme: Kachexie, mässiges Oedem der Beine, kein Ikterus.

Sehr grosser, harter, grobhöckeriger Lebertumor; die Leber reicht bis zur Nabellinie herunter. Der Hauptknoten scheint dem linken Leberlappen anzugehören; er hat die Grösse eines Neugeborenenschädels und überragt das Niveau der vorderen Leberfläche um etwa 5 cm; die rechte Leberhälfte ist von zahlreichen grösseren und kleineren Knoten durchsetzt. Kein Milztumor, kein Aszites.

Im spärlichen Harn eine geringe Menge Albumen, kein Zucker; das spärliche Sediment enthält einige hyaline Zylinder.

Der Magen liegt in toto hinter der Leber. Keine Retention.

Probefrühstück: reichlich freie HCl. Gesamtazidität: 60. Keine Gräugsmikroorganismen.

Stuhl dickbreiig, enthält Askarideneier, keine Bothriocephaluseier.

In der Klinik: Zunehmendes Oedem der unteren Extremitäten und der Genitalien. Hohes Fieber infolge einer phlegmonösen Entzündung des Skrotums, die schliesslich zur Gangrän führt.

Nach 14 Tagen Tod.

Autopsie: Grosses primäres Gallertkarzinom der Leber mit Durchbruch in die Lebervenen. Verengerung der Cava inferior durch einen aus einer Lebervene hineineinragenden Geschwulsttumor. Die intrahepatischen Gallenwege waren zum grossen Teil stark erweitert, ihre Wand war verdickt; der Inhalt bestand aus einer grünschwärzlichen, schleimigen Masse, die mikroskopisch zahlreiche Leukozyten und Eier



von Distomum felineum enthielt. Ausserdem fand sich hier reichlich schwärzliches Pigment, das Askanazy als ein Blutfarbstoffderivat auffasste und aus dem Darm der Würmer herleitete.

Die von Askanazy vorgenommene histologische Untersuchung des Tumors ergab folgendes Bild: Breite, mässig gefässreiche Bindegewebsbalken, verbunden durch schmälere Bindegewebszüge. Dazwischen Inseln homogener, kolloider Substanz; darin Geschwulstnester mit rundlich kubischen Zellen; ihr Ausgangspunkt von den Epithelien kleiner Gallengänge noch deutlich erkennbar.

Die klinische Diagnose hatte Adenoma hepatis gelautet. Zu dieser Annahme führten uns folgende Erwägungen:

Ein gewöhnliches sekundäres Leberkarzinom, die nach dem objektiven Befunde nächstliegende Diagnose, wurde ausgeschlossen wegen der langen Dauer des Leidens, weil ein primärer Tumor nicht nachzuweisen war, weil ein Geschwulstknoten an Grösse alle übrigen weit überragte. Aus diesen Gründen diagnostizierten wir einen primären Lebertumor und äusserten mit Rücksicht auf die relativ langsame Entwicklung — $2^1/_2$ Jahre vor dem Tode war der Tumor bereits von dem Kranken gefühlt worden — die Vermutung, dass es sich um ein Adenom handeln könnte.

Die Distomumeier waren der klinischen Untersuchung leider entgangen, trotzdem der Stuhl wiederholt mikroskopiert worden war. Er war sogar wegen seines reichlichen Gehaltes an Askarideneiern im mikroskopischen Kurs demonstriert worden; der damalige Leiter dieses Kurses, Dr. Freund, hatte daher Gelegenheit, eine ganze Anzahl verschiedener Präparate durchzusehen. Ein Distomumei wäre ihm sicherlich als etwas Besonderes aufgefallen, wenn es sich in einem der vielen von ihm durchmusterten Gesichtsfelder gezeigt hätte.

Wir brauchten nicht lange auf den nächsten Fall zu warten; fünf Monate nach dieser ersten Beobachtung kam ein Kranker zur Aufnahme, bei dem die Diagnose des Distomumkrebses bereits klinisch gestellt werden konnte.

II. A. R., Besitzer aus Karkeln, Kr. Heydekrug. 43 Jahre. Aufgenommen 14. 7. 1900, gestorben 6. 8. 1900.

Keine erbliche Belastung; seit langer Zeit ging alljährlich eine lange Bandwurmkette ab; im letzten Jahre nicht mehr; keine Abtreibungskur. Beginn des jetzigen Leidens vor 4 Monaten mit mässig starken Schmerzen oberhalb des Nabels nach dem Rücken ausstrahlend. Allmähliche Zunahme dieser kontinuierlichen Schmerzen; dazu gesellten sich 7 Wochen vor der Aufnahme sehr heftige Schmerzanfälle von derselben Lokalisation, dabei weder Erbrechen noch Fiebererscheinungen.

Seit 6 Wochen zunehmender Ikterus, Appetitmangel, Abmagerung; seit etwa 4 Wochen Harn dunkel, Stuhl hell, bald ganz weiss, bald leicht grau gefärbt.

Status bei der Aufnahme: Kachexie. Intensiver Bilirubin-Ikterus.

Leber kolossal vergrössert, füllt fast das ganze Abdomen aus, hart, grobhöckerig; an dem unteren Leberrand setzt sich in der rechten Mammillarlinie ein zweifaustgrosser Zapfen an, der nahe an die Symphyse heranreicht. Ueber diesem Zapfen ist der Leberrand fühlbar.

Stuhl acholisch, enthält spärlich Eier von Distomum felineum.

In der Klinik: rascher Verfall; Entwicklung eines linksseitigen Pleuraergusses unter leichten Temperatursteigerungen. Stuhl von wechselnder Farbe, jedoch nie deutlich gallig gefärbt, enthält meist spärlich, zum Schluss reichlich Distomumeier.

Der Fall lag klinisch relativ einfach. Es war das typische Bild eines chronischen, malignen Ikterus mit Abschluss der Galle vom Darm, hervorgerufen durch einen Tumorverschluss des gemeinschaftlichen Gallenganges.



Bekanntlich kommen hier 3 Ausgangspunkte für die Karzinomentwicklung in Betracht: Der Ductus choledochus, der Pankreaskopf und endlich kann das zirkumpapilläre Karzinom des Duodenums dasselbe Symptomenbild hervorrufen.

Den Duodenalkrebs schlossen wir von vornherein aus. Es ist die seltenste der drei genannten Tumorarten; es fehlten die Zeichen der Duodenalstenose, und endlich verlockte der Nachweis der Distomumeier natürlich sehr, einen Gallengangskrebs zu diagnostizieren.

Die ausserordentlich heftigen Schmerzen im Epigastrium, die nicht zum Bilde der Gallengangskrebse gehören, wiesen andererseits auf das Pankreas hin. Da aber diese heftigen Schmerzen im allgemeinen nur den Krebsen des Pankreaskörpers zukommen, welche ihrerseits nicht zum Gallengangsverschluss zu führen pflegen, und da wir damals noch nicht wussten, dass die Distomen auch die Bauchspeicheldrüse aufsuchen, blieben wir bei der Diagnose des Choledochuskrebses stehen.

Autopsie (M. Askanazy): Karzinom des Ductus choledochus, das 1 cm oberhalb der Papille beginnt und $7^1/_2$ cm weit bis zur Gabelung heraufreicht und auf den Pankreaskopf übergreift. Zahlreiche metastatische Knoten in der Leber und in den epigastrischen Lymphdrüsen. Hochgradige Dilatation der Gallenblase und der intrahepatischen Gallengänge bis in die feinsten Verzweigungen. Mehrere tausend Exemplare von Distomum felineum. Aus der Gallenblase entleert sich reichlich grünlich-trübe Flüssigkeit, in der schwarze, weiche Bröckel suspendiert sind, die bei mikroskopischer Untersuchung aus zahlreichen Distomumeiern, Blutpigment, Blutschatten, Leukozyten und verschollten Epithelien bestehen; derselbe Inhalt findet sich in dem darmdicken, 4 cm im Durchmesser betragenden Ductus hepaticus. Die Pankreasgänge sind stark dilatiert (noch am Schwanz 2—3 mm breit); sie enthalten reichliche Distomen, mikroskopisch Eier, Leukozyten, Epithelien, Blut und schwarzes Pigment. Thrombose der Vena lienalis und Vena portae. Aszites.

Die von Askanazy ausgeführte mikroskopische Untersuchung ergab auch hier eine durch Bindegewebsvermehrung und starke epitheliale Wucherung bedingte Wandverdickung der Gallen- und Pankreaswege.

Ob das Karzinom vom Choledochus oder vom Pankreaskopf ausgegangen ist, lässt sich bekanntlich anatomisch gewöhnlich nicht mit absoluter Sicherheit entscheiden. Ganz besonders beachtenswert ist die schwere Distomuminvasion im Pankreas, die wir in diesem Falle zum ersten Male konstatierten, und die sicherlich als Ursache der heftigen Schmerzen im Epigastrium betrachtet werden muss.

III. F. R., 44 Jahre, Amtsvorsteher von Heydekrug.

Die Mutter litt an Gallensteinen, ein Bruder ist leberkrank. In der Kindheit häufig Bothriocephalus; letzte erfolgreiche Kur vor 10 Jahren. Vor 4 Jahren ziemlich schwerer typischer Gichtanfall.

Beginn des jetzigen Leidens vor 3 Jahren mit Schmerzen in der Magengegend, nach der rechten Seite und dem Rücken ausstrahlend, unabhängig von der Nahrungszufuhr, meist nachts am stärksten; anfangs langdauernde Remissionen. Seit $1^1/_2$ Jahren fast kontinuierlich sehr heftige Schmerzen. Vor 2 Monaten Kur in Karlsbad; daselbst noch stärkere Schmerzen. Gallenblase in dieser Zeit vorübergehend sicht- und fühlbar; in den letzten Wochen Abgang kleiner Konkremente; nie Erbrechen, Fieber oder Ikterus; erhebliche Abmagerung und Entkräftung.



Bei der Aufnahme: Noch guter Ernährungszustand, Gichttophi mit hartem, kreidigem Inhalt in beiden Ohrmuscheln. Magen- und Gallenblasengegend diffus druckempfindlich.

Leber eben fühlbar, Gallenblase nicht fühlbar. Kein Milztumor. Normaler Magenbefund. Im Stuhl mässig reichlich Eier von Distomum felineum; keine Bothriocephaluseier. In den vom Kranken mitgebrachten Konkrementen findet sich ein Kern von Holz- und Steinzellen, die mit Kalksalzen inkrustiert sind und ziemlich reichlich Distomumeier enthalten; Gallenfarbstoff oder Cholestearin darin nicht nachweisbar. Geringe Indikanurie.

Leukozyten 10700, darunter 9,1 pCt. Eosinophile.

Patient bekommt Karlsbader Salz und Ol. Terebinthinae; er verlässt die Klinik, um am 21. 8. mit den alten Beschwerden wieder einzutreten.

Die Leber ist etwas grösser und derber geworden; ihre Oberfläche ist glatt.

Patient blieb nun bis zu seinem Tode in der Klinik. Er hatte fast dauernd sehr heftige Schmerzen, meist im Epigastrium, bisweilen auch rechts. Es wurden nun die verschiedensten Wurmkuren unternommen (Chloroformwasser, Santonin, Kalomel, Filixextrakt); in den sorgfältig durchgesiebten Stühlen waren nie Distomen nachweisbar, dagegen erschien nach der Filixkur eine lange, stark mazerierte Bothriocephaluskette. In dem Filixstuhl waren auch ein paar stark verfettete Bothriocephaluseier nachweisbar, die vorher nie gefunden waren.

Zirka 5 Wochen vor dem Tode beginnt ein rasches Wachstum der Leber, die dabei eine grobhöckerige Oberfläche bekommt; zu gleicher Zeit rasch zunehmender Ikterus mit Bilirubinurie und zunehmender Entfärbung der Stühle, die sehr voluminös und fettreich werden und in letzter Zeit weniger Distomumeier enthalten. 3 Wochen vor dem Tode wird Aszites nachweisbar. In der letzten Woche öfteres Erbrechen von Speiserückständen von der Beschaffenheit des Karzinominhalts (Blutreste, reichlich lange Bazillen und Milchsäure).

Tod nach langer Agone am 30. 10. 03.

Autopsie (M. Askanazy): Karzinom des Peritoneums mit hämorrhagischem Aszites. Leber ikterisch, durchsetzt von zahlreichen Krebsknoten; am Pylorus ein fünfmarkstückgrosser, flacher Karzinomknoten.

Kompression des Choledochus durch Lymphdrüsenmetastasen. Alle Lebergänge stark erweitert, enthalten blutigen Schleim mit zahlreichen Exemplaren von Distomum felineum (ca. 1000 Exemplare); mikroskopisch: Blut, Leukozyten, Epithelien, Distomumeier. Trüber Schleim mit reichlichen Parasiten und Eiern in dem stark erweiterten Ductus Wirsungianus. Pankreatitis interstitialis.

Histologische Untersuchung (M. Askanazy): Starke drüsige Wucherung der Gallen- und Pankreasgänge. Intra- und interazinöse Zirrhose. Im Pankreas weiterhin Blutungen, Nekrosen des Drüsengewebes und des Fettgewebes in der Umgebung. Dilatation der Drüsenkanälchen bis in die Läppchen hinein. Die Gänge miit Distomen und Eiern angefüllt bis in die Drüsenbläschen. Auch im Stroma Parasiteneier.

Wir hatten gehofft, durch die lange klinische Beobachtung dieses Falles unsere Kenntnisse von der Symptomatologie der Distomiasis erheblich bereichern zu können und erlebten nun die Enttäuschung, dass ein Krebsleiden hinzutrat, das nicht in Zusammenhang mit der parasitären Erkrankung gebracht werden konnte. Die Analyse des trotzdem noch recht lehrreichen Falles wird weiter unten gegeben.

IV. A. M., 59 Jahre, Altsitzer aus Inse, Kr. Niederung.

Seit 2 Monaten Leibschmerzen und Stuhlverstopfung, Kollern und Giessen im Leibe. Nach Laxantien Besserung der Darmbeschwerden; dagegen starke Abmagerung.

Bei der Aufnahme: Mässige Kachexie.



lichIn der rechten oberen Bauchgegend ein faustgrosser, bei der Atmung verschieb- Tumor fühlbar; Peristaltik nicht sichtbar. Mageninhalt normal.

Im Stuhl reichlich Eier von Distomum felineum.

In der nächsten Woche wird der rechte Leberrand hart und höckerig fühlbar, damit scheint der oben beschriebene Tumor zusammenzuhängen.

Oefters Schmerzen im linken Epigastrium. Zunehmende Kachexie.

Auf Wunsch entlassen.

Der Fall ist leider nicht ganz aufgeklärt. Es hat sich wohl sicherlich um ein sekundäres Leberkarzinom gehandelt.

Den unter dem rechten Rippenbogen fühlbaren Tumor haben wir zunächst mit Rücksicht auf die Anamnese für einen Darmtumor gehalten.

Die Erscheinungen der Darmstenose waren indessen bei der klinischen Beobachtung recht unbedeutend.

Da nun der Tumor mit der knolligen Leber zusammenzuhängen schien, und da der Patient an Distomiasis litt, haben wir dann schliesslich ein Karzinom der Gallenblase angenommen.

Leider ist der Fall der Autopsie entgangen.

V. L. R., Fuhrhaltersfrau aus Kankehmen, Kr. Tilsit. In der Klinik beobachtet vom 29. 12. 1905 bis 4. 1. 1906 und vom 2. 4. bis 14. 5. 1906.

Mutter an Magenkrebs, ein Bruder an Lungenschwindsucht gestorben. Patientin hat 10 gesunde Kinder.

Beginn des jetzigen Leidens im Juli 1905 mit Appetitmangel und allgemeiner Mattigkeit; dazu gesellten sich Schmerzen in der Magengegend, die nach dem Rücken ausstrahlten; öfters sollen dabei Schüttelfröste mit Durst- und Hitzegefühl aufgetreten sein; nach schweren Speisen ab und zu Erbrechen.

Patientin liess sich bereits im August 1905 einmal in der Klinik ambulatorisch untersuchen, wobei eine grosse, harte, nicht deutlich unebene Leber konstatiert wurde.

Da die Beschwerden sich steigerten und Patientin stark abmagerte (26 Pfund), liess sie sich im Dezember 1905 in die Klinik aufnehmen.

Status bei der Aufnahme: Magerkeit. Kein Ikterus.

Leber stark vergrössert, auf der vorderen Fläche und am unteren Rande grobe Höcker fühlbar; linker Leberlappen besonders stark vergrössert; Milz perkutorisch etwas vergrössert.

Magen steht tief, keine Retention, Probefrühstück schlecht verdaut, keine freie HCl, keine Milchsäure; mikroskopisch nichts Besonderes.

Stuhl bei mehrfacher Untersuchung mit der Guajakprobe stets blutfrei; enthält reichlich Distomumeier, keine anderen Parasiteneier.

Lävulose, nach Einnahme von 100 g, noch nach 15 Stunden nachweisbar.

Patient verliess bereits am 4. 1. 1906 die Klinik, um im April 1906 in erheblich verschlechtertem Zustande wieder einzutreten. Appetit schlecht, bisweilen Erbrechen, seit 3 Wochen starke Schmerzen im Leibe. Weitere Abmagerung (3 kg).

Status: Kein Ikterus. Magenbefund wie bei der ersten Aufnahme. Leber noch grösser und knolliger geworden, besonders der linke Lappen. Der Stuhl war wieder stets blutfrei bei mehrfacher Kontrolle, enthielt stets Distomumeier. — Lävulose noch nach 24 Stunden nachweisbar.

Jodoform-Glutoid-Probe: Jodreaktion tritt auf:

nach 14 Stunden schwach,
„ 28 „ stark,
„ 26 „ schwach.

Am 14. 5. 1906 wurde Patientin auf ihren Wunsch entlassen und ist 6 Wochen später in ihrer Heimat gestorben.

Es ist sehr bedauerlich, dass auch hier die Autopsie fehlt; völlig aufgeklärt ist der Fall durch die klinische Beobachtung nicht, zweifellos hat ein Carcinoma hepatis vorgelegen: die Kranke hatte eine grosse knollige Leber und ging im Laufe eines Jahres schwer kachektisch zugrunde.

Der Palpationsbefund war fraglos der eines sekundären Leberkrebses; einen primären Tumor haben wir indessen nicht mit Sicherheit eruieren können.

Das Fehlen freier Salzsäure legt ja den Verdacht eines Magenkrebses nahe, allein das dauernde Fehlen der Guajakreaktion in den Fäzes — noch 7 Wochen ante exitum war der Stuhl bei häufig wiederholter Untersuchung völlig blutfrei — muss nach unsern Erfahrungen schwerwiegende Bedenken gegen diese Diagnose erwecken. Auch ist die Anazidität des Mageninhalts bekanntlich ein recht banales Symptom, das bei Kachexien jeglicher Natur, speziell auch bei ausserhalb des Magens gelegenen Karzinomen nicht selten gefunden wird.

Die Untersuchung aller übrigen Organe verlief ebenfalls stets ergebnislos.

Die Diagnose des primären Leberkarzinoms darf man selbstverständlich klinisch per exclusionem nicht stellen, und so muss die Besprechung dieses für unsere Frage so wichtigen Falles leider mit einem Fragezeichen abgeschlossen werden.

Nach der vorausgeschickten, eingehenden Besprechung unseres Beobachtungsmaterials möchte ich nunmehr das Krankheitsbild der Distomiasis einer zusammenfassenden Besprechung von klinischen Gesichtspunkten aus unterziehen.

Aetiologie und Pathogenese sind bereits in erschöpfender Form erörtert. Auch die pathologische Anatomie der Distomiasis ist bereits mehrfach gestreift; ich will nur noch der Vollständigkeit wegen einige kurze anatomische Daten geben, die noch nicht genügend berücksichtigt sind.

Der Sitz der Parasiten sind in erster Linie die extra- und intrahepatischen Gallenwege; nur bei schwerer Infektion wird auch das Pankreas betroffen; ganz selten findet man Parasiten im Darm; entweder gelangen sie nur ausnahmsweise herein, oder sie finden dort keine geeigneten Existenzbedingungen und gehen rasch zu Grunde.

Die Zahl der Parasiten schwankt von einem Dutzend bis zu mehreren Tausenden; in den erweiterten Gallengängen liegen sie häufig aufgerollt in Klumpenform zusammen, so dass man auf Durchschnitten bisweilen mehrere Exemplare oder mehrere Schnittflächen eines Parasiten zu sehen bekommt.

Die anatomischen Veränderungen, die die Parasiten hervorrufen, bestehen zunächst wahrscheinlich in einer entzündlichen Erkrankung der Gallengangsschleimhaut; bemerkenswert ist das reichliche Auftreten von eosinophilen Zellen in dem Schleimhautexsudat.



Dann kommt es zu einer starken, bindegewebigen Verdickung der Gallengangswandungen, zu einer Erweiterung ihres Lumens und zu einer starken Wucherung der Gallengangsdrüsen.

Die Intensität dieser Veränderungen ist verschieden und wohl in erster Linie abhängig von der Dauer und Schwere der Infektion. In leichten Fällen sind die Veränderungen so gering, dass sie makroskopisch nicht sichtbar sind; das anatomische Bild schwerer Infektionen haben wir bei Menschen bisher in reiner Form nicht beobachten können, da diese Fälle ausnahmslos mit Krebsbildung vergesellschaftet waren. Wie sich das anatomische Bild schwerer Distomum-Infektion bei der Katze gestaltet, habe ich bei der Besprechung meiner Tierversuche ausführlich auseinandergesetzt.

An die Erkrankung der Gallenwege schlossen sich nun zirrhotische Veränderungen an, die sich gewöhnlich in bescheidenen Grenzen halten; Grösse, Form und Konsistenz der Leber fanden wir weder bei den unkomplizierten menschlichen Fällen noch bei den Versuchstieren erheblich verändert; doch ist es nach klinischen Beobachtungen wahrscheinlich, dass auch reine Zirrhosen schwerer Art entstehen können. Dafür sprechen auch die Winogradoffschen Beobachtungen.

Das Pankreas fanden wir in 2 Fällen schwer affiziert und zwar in einer der Lebererkrankung ganz analogen Form: Sialangitis mit Drüsenwucherung und Bindegewebsvermehrung, die sich in und zwischen die Parenchymläppchen fortsetzte. In einem Fall war es zu ausgedehnten Nekrosen in der Drüse und im umgebenden Fettgewebe gekommen.

Von grösstem Interesse ist es nun, dass in schweren Fällen von Distomiasis die Gallengangserkrankung zum Ausgangspunkt einer bösartigen Neubildung werden kann.

Wie häufig diese schwere Komplikation ist, lässt sich vorläufig nicht sagen. Wir haben nur 2 autoptisch kontrollierte Fälle, bei denen der Zusammenhang sehr wahrscheinlich ist; in 2 weiteren Fällen, die nicht zur Autopsie kamen, lagen ähnliche Verhältnisse vor. In dem 5. Falle endlich handelte es sich um ein sekundäres Leberkarzinom.

Wenn wir die beiden nur klinisch beobachteten Fälle als beweiskräftig anerkennen wollen, hätten wir unter 40 Fällen von Distomiasis 4 Fälle von primärer Karzinombildung in der Leber, bzw. in den Gallenwegen.

Das Krankenhausmaterial gibt aber hier, wie in vielen andern derartigen Fragen durchaus kein getreues Abbild der wirklichen Morbiditätsverhältnisse.

Die Krebsträger haben ein schweres, chronisches Leiden, das einen grossen Teil von ihnen veranlasst, in der Provinzialhauptstadt Heilung zu suchen. Von den übrigen Parasitenträgern hat nur ein geringer Teil leichte Beschwerden; die überwiegende Mehrzahl ist beschwerdefrei. In dieser Gruppe kann die Distomiasis also nur als zufälliger Nebenbefund



konstatiert werden, wenn man stets daran denkt und sehr sorgfältig darauf fahndet. Daraus erklärt sich leicht, dass von der ersten Kategorie ein relativ hoher, von der zweiten aber ein recht geringer Prozentsatz zur klinischen Beobachtung kommt.

Die Distomiasis ist demnach wahrscheinlich viel häufiger, als man vorläufig feststellen kann; die Kombination mit Krebsbildung viel seltener, als es bei der Betrachtung des Materials unserer Klinik zunächst scheint.

Unsere anatomischen Erfahrungen stimmen nicht ganz überein mit den von Winogradoff gemachten; in den sibirischen Fällen überwiegen die zirrhotischen Veränderungen der Leber; Geschwulstbildung ist dort nie beobachtet. Ich glaube, dass auch bei uns unkomplizierte parasitäre Zirrhosen vorkommen, wenn wir sie auch anatomisch noch nicht mit Sicherheit haben feststellen können.

Die Fälle der Gruppe II, bei denen Leber- und Milzvergrösserung auf die Distomiasis bezogen werden musste, sind wohl als Zirrhosen aufzufassen.

Mit der Beobachtung der Kombination von Distomumerkrankung der Leber mit Geschwulstbildung in demselben Organ stehen wir übrigens nicht ganz isoliert da.

Katsurada, der über das in Japan so häufige Distomum spathulatium gearbeitet und in 76 Fällen genaue Leichenuntersuchungen vorgenommen hat, berichtet darüber folgendes:

Er fand die Parasiten nicht nur in der Leber, sondern auch im Pankreas, selten im Dünndarm und Magen, 1 mal im Zwerchfell eine kleine, Wurmeier enthaltende Beule. Die genauere Untersuchung der Leber ergab Erweiterung der Gallenwege, Gallenstauung, Pfortaderstauung, Leberschrumpfung, Gallensteine und 2 mal primären Leberkrebs; im Pankreas atrophische Zirrhose.

In einem Fall menschlicher Infektion mit Distomum hepaticum sah Boström im Ductus choledochus, der durch einen Parasiten verschlossen war, starke atypische Epithelwucherung, die er aber als nicht karzinomatös bezeichnet.

Zwaardemaker hat bei Hunden und Schafen schwere Distomumzirrhosen mit starkem Aszites beobachtet.

Katsurada und Saito haben ausserdem unter dem Namen des Distomum pancreaticum eine nur bei Rindern, und hier nur in der Bauchspeicheldrüse, nie in der Leber vorkommende Distomumart beschrieben, die dem Distomum lanceolatum sehr ähnlich ist.

Wir sehen aus diesen kurzen Literaturnotizen, dass die pathologisch-anatomischen Wirkungen anderer Distomumarten denen unseres Parasiten sehr ähnlich sind, und dass auch die Tierpathologie uns interessante Vergleichsobjekte liefert.



Symptomatologie.

Ein grosser Teil der Parasitenträger ist völlig beschwerdefrei und bietet auch objektiv, abgesehen von dem Stuhlbefunde, nichts Krankhaftes dar; in einigen Fällen wurde über vage Magen-Darmbeschwerden geklagt, die aber wohl auf die gleichzeitig vorhandenen Bothriocephalen zu beziehen waren.

Die Kranken der Gruppe II unserer Tabelle klagten grösstenteils über Schmerzen in der Leber- bzw. Magengegend; in den meisten Fällen handelte es sich um ein nur mässig schmerzhaftes Druckgefühl; einige Patienten litten aber auch an sehr heftigen Schmerzen in der Oberbauchgegend.

Die objektive Untersuchung ergab in diesen Fällen eine mässige Vergrösserung und Konsistenzzunahme der Leber; in einigen Fällen bestand mässige Milzschwellung. Aszites war nie nachweisbar; Ikterus wurde in 2 Fällen, aber nur vorübergehend, beobachtet. Die Stühle verhielten sich, abgesehen von dem Eierbefunde, völlig normal. Ein Kranker mit vorübergehendem Ikterus hatte, so lange er ikterisch war, gallenarme Stühle. In einem Fall fand sich eine Kombination mit Flagellatendiarrhoe; in einem andern Fall mit diarrhoischen Stühlen war, wie gewöhnlich, Bothriocephalus mit im Spiele.

Der Harn zeigte in einigen Fällen vermehrten Indikangehalt.

Eine deutliche Rückwirkung auf das Allgemeinbefinden war in den gewöhnlichen Fällen von Distomiasis nicht zu konstatieren.

Die in den meisten Fällen vorgenommene Blutuntersuchung ergab fast stets eine z. T. recht beträchtliche Vermehrung der eosinophilen Zellen, auch bei Kranken, die sich ihres Bandwurms bereits entledigt hatten. Dass die Parasiten bzw. ihre Stoffwechselprodukte tatsächlich einen selbständigen positiv chemotaktischen Einfluss auf die eosinophilen Elemente ausüben, geht ja auch aus dem Reichtum des Sekrets der Gallengangsschleimhaut an diesen Zellen hervor. Diese Eigenschaft dürfte sämtlichen Distomumarten zukommen. Die Hohlräume, die z. B. das Distomum pulmonale in der Lunge, dem Gehirn und andern Organen bildet, enthalten nach der Angabe der japanischen Aerzte stets grosse Mengen Charcot-Leydenscher Kristalle; über die in diesen Zysten enthaltenen Zellformen sprechen sich die japanischen Autoren nicht aus. Die Annahme, dass auch dort die eosinophilen Elemente prävalieren, ist aus Analogieschlüssen sehr naheliegend.

Ein Kranker hatte eine schwere Anämie, die doch wohl auf den mitanwesenden Bothriocephalus zurückgeführt werden muss. Es ist übrigens kürzlich von Gluscinski in Wien unter dem Titel: Anaemia perniciosa distomiatica ein Fall beschrieben, in dem eine schwere Anämie auf ein einzelnes Exemplar von Distomum hepaticum zurückgeführt wird.

Wir haben in unkomplizierten Fällen von Distomiasis — d. h. ohne Bothriocephalus und ohne Karzinom — bisher nie eine nennenswerte Anämie gefunden.

Wie aus Vorstehendem hervorgeht, ist das Symptomenbild der einfachen, unkomplizierten Distomiasis ein ziemlich dürftiges; die subjektiven Beschwerden sind meist gering; daher kommen die Kranken auch relativ selten zur klinischen Beobachtung.

Von den Schwerkranken kamen 3 zur Autopsie; bei allen 3 lag eine Kombination mit Karzinom vor; bei den beiden andern war die Krebsdiagnose sehr wahrscheinlich.

Hier ist es nun sehr schwer, aus dem kombinierten Krankheitsbilde das zur Distomiasis an sich gehörige herauszuschälen. Nur in einem Fall, bei dem es sich um ein sekundäres Leberkarzinom handelte, kann man mit Sicherheit annehmen, dass die erste Krankheitsphase lediglich der Distomiasis angehörte.

Das unter unseren Händen entstandene und sehr rasch gewachsene sekundäre Leberkarzinom war nämlich ausgegangen von einem primären Magenkarzinom, das sich ebenfalls wahrscheinlich recht rasch entwickelt hatte; denn eine 4 Monate vor dem Tode vorgenommene Magenuntersuchung hatte nichts Besonderes ergeben (keine Retention, normale Salzsäurewerte).

Die subjektiven Beschwerden hatten dagegen bereits $3^1/_2$ Jahre vor dem Tode begonnen. Sie bestanden in Schmerzen in der Magengegend, die bald nach der Seite, bald nach dem Rücken ausstrahlten, von der Nahrungsaufnahme unabhängig, meist Nachts am stärksten waren. Anfangs bestanden längere Remissionen; in den letzten beiden Jahren hatte der Patient fast dauernd sehr heftige Schmerzen ohne Fieber oder Erbrechen Ikterus trat erst zum Schluss auf und blieb dann dauernd bestehen; er war sicherlich abhängig von dem Krebsleiden.

Der Patient wurde mit der Diagnose: Cholelithiasis nach Karlsbad geschickt. Die Kur war ohne jeden Erfolg; die Schmerzen wurden dort eher noch stärker; vorübergehend war dort die Gallenblase sicht- und fühlbar. Es gingen kleine Konkremente ab, die für Gallensteine gehalten wurden.

Es kann nicht bezweifelt werden, dass wir diese heftigen Schmerzen auf die Distomiasis zu beziehen haben, und zwar ist es wohl in der Hauptsache die schwere Pankreasaffektion, vorübergehend auch die entzündliche Schwellung der Gallenblase gewesen, welche die Schmerzparoxysmen ausgelöst hat. Gallensteine wurden bei der Autopsie nicht gefunden. Die Konkremente, die der Patient aus Karlsbad mitgebracht hatte, enthielten auch weder Cholestearin noch Gallenfarbstoff. Es können auch nicht Pankreassteine gewesen sein, da der Kern aus Pflanzenzellen bestand, die mit Kalksalzen inkrustiert waren. Es muss sich demnach um Darmkonkremente gehandelt haben.

Interessant ist, dass die Steine auch Distomumeier einschlossen.



Auf die parasitäre Pankreatitis müssen wir auch die bei dem Falle A. R. vorhandenen heftigen Schmerzen beziehen. Das Karzinom war hier vom Ductus choledochus ausgegangen und hatte nur auf den Kopf der Bauchspeicheldrüse übergegriffen; diese Karzinome verursachen an sich bekanntlich nicht die heftigen Schmerzattacken, die den Geschwülsten des Pankreaskörpers eigentümlich sind.

Aus den anatomischen Befunden Winogradoffs können wir den Schluss ziehen, dass mit dem, was wir beobachtet haben, das klinische Bild der Distomiasis nicht erschöpft ist. Vielmehr muss man danach annehmen, dass sich aus Krankheitsfällen, die in den Rahmen unserer Gruppe II hereingehören, schwere Leberzirrhosen entwickeln können; man muss daher bei Leberzirrhosen, die aus einer Distomumgegend stammen, sorgfältig auf diesen Parasiten fahnden.

In der Tat waren ja auch bei zweien unserer Autopsiefälle, bei dem primären Gallertkarzinom und bei dem Kranken mit Magenkrebs zirrhotische Veränderungen der Leber vorhanden; ebenso bei dem kürzlich beobachteten Leukämiefall. Für die beiden Karzinomfälle muss man nach dem sehr protrahierten Verlauf annehmen, dass eine einfache, parasitäre Zirrhose einige Zeit bestanden hat, bevor es zur Krebsbildung kam.

Bei anderen Distomumarten, z. B. dem Distomum pulmonale, ist die Symptomatologie viel reichhaltiger; hier kommt es zur Bildung von Zysten, die Parasiten und Eier enthalten, in den verschiedensten Organen: in der Bauchhöhle, im Darm, in der Orbita, in den Hoden und ganz besonders häufig im Gehirn. Man muss annehmen, dass sowohl die Eier als auch die Embryonen auf dem Blutwege verschleppt werden können und so diese mannigfach lokalisierten Krankheitsherde hervorrufen.

Die im Hirn sich entwickelnden Distomumzysten machen nicht selten sehr schwere klinische Erscheinungen; sie sitzen mit besonderer Vorliebe in der Rinde; daher spielt die Jacksonsche Epilepsie eine grosse Rolle im Symptomenbilde der Distomiasis cerebri.

Da die Zysten nach der Beschreibung von Taniguchi unmittelbar bis an die Meningen heranreichen, ist es sehr wohl denkbar, dass man in derartigen Fällen gelegentlich Distomumeier im Lumbalpunktat findet.

Die

Diagnose

basiert natürlich im wesentlichen auf dem Nachweis der Eier in den Fäzes des Kranken. Die Eier sind sehr charakteristisch und in ihrer Form wie in ihrem gesamten Aussehen sehr gleichmässig, so dass eine Verwechselung mit anderen Parasiteneiern oder pflanzlichen Gebilden kaum denkbar ist. Aehnlich können bei schwacher Vergrösserung bisweilen kleine ovale Fragmente von Muskelfasern aussehen. Die Eier haben eine Länge von 25—35 μ; der grösste Breitendurchmesser schwankt zwischen 10 und 15 μ. Die Form ist ein elegantes Oval mit einem

stumpfen und einem spitzen Pol; am letzteren sieht man fast stets ein kleines zierliches Deckelchen. In dem feinkörnigen Inhalt ist der Embryo in der Form eines zopfartig gewundenen Knäuels von matt perlmutterartigem Glanze häufig sehr deutlich zu erkennen; der Rand ist doppelt konturiert.

Wenn man glücklich ein Ei gefunden hat, ist es nicht zu verkennen, aber das Auffinden ist nicht leicht. Sie sind so klein, dass sie im Uebersichtsbilde bei schwacher Vergrösserung leicht übersehen werden, und sie sind meist so spärlich, dass sie bei der Durchmusterung des Präparates mit stärkeren Systemen leicht entgehen können. Wir haben in einzelnen Fällen 1—2 Dutzend Präparate durchsuchen müssen, um ein einziges Ei zu finden. Es empfiehlt sich, den festen Stuhl mit Leitungswasser, Kochsalzlösung oder Glyzerin zu verdünnen und fein zu verreiben. Die mit Glyzerin versetzten und mit Wachs umrandeten Präparate eignen sich sehr gut zur Aufbewahrung für Sammlungs- und Demonstrationszwecke. Man kann sich das Auffinden der Eier dadurch erleichtern, dass man den Stuhl mit warmem Wasser gut verrührt, im Spitzglase stehen lässt und dann den Bodensatz untersucht. Noch vollkommener gelingt die Sedimentierung durch ein von Telemann für den Nachweis von Parasiteneiern im Kot angegebenes Verfahren, das in dem Zusatz von Aether und Salzsäure zum Stuhl besteht. Es liegt hierbei allerdings die Gefahr vor, dass die zarten Gebilde durch die Salzsäure deformiert und schwerer kenntlich gemacht werden.

Der Weg zur Diagnose führt natürlich gewöhnlich durch die Anamnese, welche uns die Distomumträger verrät durch ihre Herkunft aus der bekannten Gegend, durch das gleichzeitige Behaftetsein mit Bothriocephalus latus und durch die Angabe des Genusses bestimmter Fische in rohem Zustande. Wenn man diese Angaben erhält, muss man sich mit Geduld ans Mikroskop setzen und wird dann bei einiger Ausdauer häufig durch einen positiven Befund belohnt werden.

Man wird in unserer Gegend weiterhin an Distomiasis denken müssen bei abdominalen Schmerzanfällen, die nicht in das Bild einer der bekannten Bauchkoliken hineinpassen und bei chronischen Leberaffektionen, die sich durch die Annahme einer der gewöhnlichen Krankheitstypen nicht erklären lassen; endlich bei primären Tumoren der Leber und der Gallenwege und auch hei gewöhnlichen Zirrhosen.

Wenn bei einer Distomiasis heftige Schmerzen im Epigastrium bestehen, die sich vom Magen oder von der Leber her nicht recht erklären lassen, hat man an Mitbeteiligung des Pankreas zu denken. Da die Pankreasveränderungen bisweilen sehr schwer sind, kann es mit Hilfe der modernen funktionellen Pankreasdiagnostik sehr wohl gelingen, zu einem sicheren Resultat zu gelangen.

Die Differentialdiagnose der verschiedenen, bei Distomiasis vorkommenden Leberaffektionen unterscheidet sich nicht wesentlich von den gleichartigen Erkrankungen anderer Genese.



Die Wahrscheinlichkeitsdiagnose der Distomiasis ist berechtigt, wenn wir bei Patienten, welche die anamnestischen Stigmata unserer Krankheit darbieten, chronische Leberaffektionen finden, für die sich eine anderweitige plausible Erklärung nicht geben lässt.

Die

Prognose

unserer Krankheit darf man wohl als im allgemeinen günstig bezeichnen; denn es ist, wie oben bereits erörtert, sehr wahrscheinlich, dass die schweren, schliesslich durch Karzinombildung letal verlaufenden Fälle numerisch ganz zurücktreten hinter der grossen Zahl klinisch gesunder Distomum-Träger.

Eine Mittelstellung zwischen diesen beiden Extremen nehmen nun die Kranken von der Gruppe II ein, bei denen sich zirrhotische Veränderungen in der Leber, ev. auch im Pankreas etablieren. Ich habe bereits auseinandergesetzt, dass diese Zirrhosen im allgemeinen gutartig zu verlaufen scheinen; aber die Beobachtungen Winogradoffs, der schwere Zirrhosen bei Distomiasis gefunden hat, mahnen doch zur Vorsicht. Man darf nicht vergessen, dass unsere Beobachtungen doch nur einen kurzen Zeitraum umfassen; ich habe versucht, das Schicksal dieser Kranken weiter zu verfolgen. Leider sind aber diese katamnestischen Erhebungen ziemlich resultatlos geblieben; nur 1 Kranker kam zu einer Nachuntersuchung nach der Klinik. Sein Zustand war — $1\frac{1}{4}$ Jahre nach der ersten Untersuchung — im wesentlichen unverändert.

Wovon hängt nun der so verschiedene Verlauf der Distomum-Infektionen ab?

Zunächst scheint die Zahl der Parasiten von Bedeutung zu sein. Bei unsern schweren Fällen fanden wir Hunderte bis Tausende von Exemplaren. Bei einem Kranken, der an Lungentuberkulose starb, waren bei genauester Präparation der makroskopisch ganz normalen Leber nur 50—60 Parasiten zu finden.

Man darf hieraus wohl den Schluss ziehen, dass man im allgemeinen eine bescheidene Anzahl von Parasiten ohne Gefahr beherbergen kann, dass aber bei massenhafter Anwesenheit schwere Organerkrankungen drohen.

Die Zahl der Parasiten ist, wie ich glaube, in der Hauptsache abhängig von der Art der Zwischenwirte. Tierexperiment und Beobachtungen am Menschen sprechen gleichsinnig dafür, dass die Tapare der Vermittler der schweren Infektion ist, während Plötz und Zehrt wahrscheinlich im allgemeinen zu leichteren Infektionen führen. Diese Letzteren beschränken sich wahrscheinlich auf die Leber, während es bei reichlicher Infektion häufig zu einer Mitbeteiligung des Pankreas kommt. Diese Komplikation ist sehr unangenehm durch die heftigen Schmerzen, die sie verursacht, und kann an sich lebensgefährlich werden durch das Hinzutreten von Nekrosen der Drüse, Blutungen und Fettgewebsnekrosen.

Wenn ich die Anzahl der Parasiten als in erster Linie bedeutsam für die Prognose hinstelle, stehe ich im Widerspruch zu allgemeinen

Erfahrungen bei anderen tierischen Parasiten. Bei der Prognose der Bothriozephalus-Infektion z. B. spielt die Zahl der Würmer nicht die geringste Rolle. Wir haben häufig erlebt, dass ein einzelner Bandwurm die schwerste Anämie hervorruft, während von einem anderen Kranken 78 Tiere beherbergt werden, ohne das Gesamtbefinden ihres Wirtes zu alterieren.

Aber die Verhältnisse bei diesen beiden Infektionen liegen eben ganz verschieden. Bei Bothriocephalus handelt es sich um eine Giftwirkung; für den Verlauf einer Distomum-Infektion scheinen mechanische Verhältnisse massgebend zu sein.

Die Zahl der Parasiten ist auch sicherlich nicht das einzig entscheidende Moment; an die zweite Stelle möchte ich die Dauer der Anwesenheit der Würmer stellen.

Die Dauer ist natürlich abhängig von der Lebensfähigkeit der Parasiten und der Häufigkeit der Einzelinfektionen.

Das Distomum felineum scheint ziemlich langlebig zu sein; wahrscheinlich hat es eine Lebensdauer von mehreren Jahren. Das können wir schliessen aus mehreren Beobachtungen an Kranken, die wir z. T. lange Zeit unter genauer Beobachtung hatten, z. T. nach längerer Zeit wiedersahen. Diese Letzteren waren natürlich mit der strengen Weisung, nie mehr rohe Fische zu essen, entlassen worden und hatten nach 1—2 Jahren noch immer Eier im Stuhl. Auch unsere Katzenbeobachtungen sprechen in gleichem Sinne.

Unsere diesbezüglichen Beobachtungen umfassen sämtlich einen relativ kurzen Zeitraum. Winogradoff, der mehrfach das typische Bild der parasitären Leberzirrhose ohne Parasiten beobachten konnte, hält danach eine Spontanheilung für möglich, da die chronische Leberentzündung nach dem Absterben der Würmer keine weiteren Fortschritte macht und dann also eine klinisch gleichgültige Affektion darstellt. Er hat auch Parasiten im Darm gefunden und glaubt, dass sie öfters freiwillig ihren Schlupfwinkel in der Leber verlassen.

Wenn letztere Vermutung zutrifft, muss man wohl annehmen, dass die Würmer im Darm bald zugrunde gehen. Wir haben gelegentlich der Bandwurmkuren die Stühle unserer Patienten häufig durchgesiebt, ohne jemals ein Distomum zu finden.

Die Spontanheilung wird nun wohl häufig dadurch illusorisch gemacht, dass wiederholte Infektionen in einem Distomumherde an der Tagesordnung sind. Bekommen wir doch häufig genug die Angaben von unseren Kranken, dass sie alljährlich eine Bandwurmkur durchmachen.

Für den Verlauf einer Distomuminfektion kommen noch einige andere Momente in Betracht.

Die Entwickelung einer Zirrhose wird begünstigt werden durch das Hinzutreten eines der andern ätiologisch wirksamen Faktoren (chron. Alkoholismus, Magen-Darmaffektionen usw.); beim Karzinom spielt vielleicht noch die Heredität eine Rolle.

Ueber die

Therapie

der Distomiasis kann ich leider nichts Positives mitteilen.

Wir haben bei einem unserer Kranken lange Zeit hindurch die verschiedensten Anthelmintica und Cholagoga gegeben, ohne irgend einen Erfolg zu erzielen.

Binz und Tappeiner, die die Einwirkung verschiedener Stoffe auf tierische Parasiten studiert haben, empfehlen Chinin und seine Derivate Phenyl-Chinolin und Phenyl-Acridin; diese Stoffe töten bei einer Verdünnung von 1 : 50000 Paramaecium in 5 Stunden ab.

Man könnte mit diesen Mitteln vielleicht auch bei Distomiasis einen Versuch machen.

Weit mehr Erfolg kann man sich natürlich von prophylaktischen Massnahmen versprechen.

Es wird die Aufgabe der am Kurischen Haff praktizierenden Aerzte sein, nach dieser Richtung aufklärend zu wirken; d. h. vor dem Genuss roher Fische zu warnen.

Sie müssen weiterhin durch sorgfältige Stuhluntersuchungen die Distomumträger rechtzeitig zu ermitteln suchen, und können dann durch Belehrung der einmal Infizierten Reinfektion verhüten.

Auf diesem Wege kann es gelingen, die Infektionen mit Distomum felineum einzuschränken und die bereits Erkrankten vor schweren Folgeerscheinungen zu bewahren.

Literatur.

1) Winogradoff, Ueber Distomum sibiricum. Tomsk 1891; deutsche Uebersetzung nur im Besitze von Prof. Braun-Königsberg. — 2) M. Braun, Ueber ein für den Menschen neues Distomum aus der Leber. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 15. S. 602. — 3) M. Askanazy, Ueber Infektion des Menschen mit Distomum felineum. Zentralblatt f. Bakt. Bd. 28. S. 491. — 4) Derselbe, Aetiologie und Pathologie der Katzenlebererkrankung des Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 689. — 5) Rindfleisch, Das klinische Bild der Distomiasis. Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 48. — 6) Katsurada, Lebensgeschichte des Distomum spathulatum. Zieglers Beiträge. Bd. 28. — 7) Katsurada und Saito, Ueber eine Distomumart im Pankreas der Rinder. Zieglers Beiträge. Bd. 39. — 8) Zwaardemaker, Cirrhosis parasitaria. Virchows Archiv. Bd. 120. S. 197. — 9) Bostroem, Distomum hepaticum beim Menschen. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 33. S. 557. — 10) Inouye, Ueber das Distomum Ringeri. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 50. S. 120. — 11) Taniguchi, Ueber Distomumerkrankung des Gehirns. Archiv f. Psychiatrie. Bd. 38. — 12) Telemann, Methode zur Erleichterung der Auffindung von Parasiteneiern in den Fäzes. Deutsche med. Wochenschr. 1908. S. 1510. — 13) Gluszinski, Ueber Anaemia perniciosa distomiatica. Wiener klin. Wochenschr. 1909. No. 1. — 14) Tappeiner, Wirkung einiger Gifte auf tierische Parasiten. Münchener med. Wochenschr. 1900. — 15) M. Braun, Die Leberdistomen der Hauskatze. Zentralbl. f. Bakteriol. u. Physiol. Bd. 14. S. 381. — 16) M. Braun, Die tierischen Parasiten des Menschen. Würzburg 1903.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I und II.

No. 1. Stück von der Leber des Falles A. R. Primäres Karzinom des Ductus choledochus mit enormer Erweiterung der Gallenblase und der Gallenwege; darin mehrere Tausend Exemplare von Distomum felineum. Die grünschwärzlichen Knötchen sind dilatierte Gallengänge. Zahlreiche metastatische Krebsknoten in der Leber.

No. 2. Distomum felineum in natürlicher Grösse.

No. 3. Distomum felineum bei schwacher Vergrösserung: a) Saugnäpfe; b) Oesophagus; c) Darmschenkel, schwärzliches Pigment enthaltend (häufig Blutfarbstoff); d) Dotterstöcke; e) Uterus, mit Eiern gefüllt; f) Receptaculum seminis; g) Hoden, der vordere vierlappig, der hintere fünflappig; die Lage der Hoden ist ganz besonders charakteristisch, daher das Synonym: Opisthorchis felineus; h) Exkretionsporus.

No. 4. Eier von Distomum felineum in menschlichen Fäzes. Leitz Objektiv 7, Okular 2.

No. 5. Schnitt aus der Leber einer durch Taparen stark infizierten Katze. Leitz Objektiv 3, Okular 1. Im Lumen des stark erweiterten Gallenganges ein quer getroffener Parasit: a) Uterusverzweigungen mit Eiern gefüllt; b) Darmschenkel; c) epitheliale Wucherungszone; d) breiter Bindegewebsring; e) Rundzelleninfiltrat.

II.

Aus dem pathol.-anatom. Institut in Wien (Vorst.: Prof. Weichselbaum).

Beiträge zur Pathologie des Herzens.

I.

Zur Topographie des Mediastinum bei normaler und bei pathologischer Herzform.

Von

Prof. Dr. **Oskar Stoerk,**

Assistent.

(Mit 21 Textfiguren.)

Unter dem Einflusse der Vergrösserung des Herzens (resp. einzelner Abschnitte desselben), gleichgültig durch welche Umstände die Vergrösserung veranlasst wurde, können sich an den Brustorganen räumliche Abweichungen von der Norm in zweierlei Art ergeben: 1. Konsekutive Veränderungen am Herzen selbst, 2. Veränderungen an anderen Brustorganen.

Bei der nachfolgenden Besprechung solcher Veränderungen soll insbesondere eine Reihe gröberer, durch das mechanische Moment der räumlichen Anpassung an Druck und Zug verursachter Formveränderungen ins Auge gefasst werden.

Bezüglich der Veränderungen der zweiten Kategorie sollen diejenigen, welche ausschliesslich durch Ventrikelvergrösserung verursacht werden, nur in zweiter Linie Berücksichtigung finden. Die sich dabei ergebenden Bilder der veränderten Lungenkonfiguration weichen vom Physiologischen (insbesondere bezüglich der Verdrängung und Deformation der linken Lunge) oft ganz erheblich und zwar vorwiegend im graduellen Sinne ab — ich beabsichtige, diesbezügliches bei späterer Gelegenheit gesondert mitzuteilen.[1])

Vielmehr beschäftigten mich hier in erster Linie die Veränderungen im Anschluss an Vorhofsdilatationen. Dabei ist es natürlich ohne Wesenheit, was die Vorhofsdilatation im Einzelfalle verursacht, und es soll diesbezügliches nur so weit erwähnt werden, als dies unbedingt zur Charakterisierung der Umstände erforderlich ist.[2])

1) Vgl. hierzu meine vorläufige Mitteilung über „Anatomische Befunde bei pathologischen Herzformen" in den Verhandlungen der 81. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte (Salzburg 1909).

2) Ich beabsichtige, in späterer Zeit auf das Thema der speziellen Herzkonfigurationen unter den verschiedenartigen Formen der Klappenveränderung einzugehen. Im Nachfolgenden habe ich mich an den betreffenden Stellen auf die Schlagworte In-



Dem früher Gesagten gemäss kommen dabei sowohl die Relationen, insbesondere der Vorhöfe untereinander, wie die Relationen zu den Nachbarorganen (Gefässe, Trachea und Bronchien, Nerven) in Betracht. Die sich dabei ergebenden Gesichtspunkte dürften nicht nur vom anatomisch-topographischen und -deskriptiven Standpunkt von Interesse sein, sondern bieten zum Teil auch einen gewissen Wert für die klinische Betrachtungsweise. Die sich ergebenden Varianten sind ausserordentlich zahlreich und es konnten nur einzelne, welche als besonders markante Typen gelten dürfen, zur Beschreibung herangezogen werden.

Normale Befunde.

Es war nicht zu umgehen, vorerst auf eine Reihe von Momenten des normalen topographisch-anatomischen Verhaltens hinzuweisen. Es ergab sich dabei die Unvermeidlichkeit, gelegentlich längst feststehende Tatsachen wiederum anzuführen. Auch musste einzelnes in umfänglicherer Weise zur Sprache kommen und es schien mir nicht möglich, mich mit dem Hinweis auf die betreffenden Abschnitte der vorhandenen ausgezeichneten Lehrbücher und Atlanten der topographischen Anatomie zu begnügen, weil diese ja, begreiflicherweise, nicht allenthalben in kleinste Details eingehen können.

Die übliche Art der Leichenöffnung bringt es mit sich, dass uns der Anblick der mediastinalen Gebilde von vorne ein durchaus geläufiger ist. Wir sehen in der Mitte die Vorderfläche des rechten Ventrikels mit dem Conus arteriosus und den Stamm der A. pulmonalis, und, ungefähr der Mittellinie entsprechend, die aufsteigende Aorta, deren unterster Abschnitt vom rechten Herzohr überdeckt wird. Wir sehen dann nach rechts hin noch ein beträchtliches Stück des rechten Vorhofs und (in einer dorsalwärts tieferen Ebene) darüber die obere Hohlvene aufsteigen. Nach links hin zeigt sich, jenseits der absteigenden Aeste der Kranzgefässe, noch ein ganz schmaler Abschnitt des linken Ventrikels und über diesem, links vom Conus arteriosus und vom untersten Abschnitt des Pulmonalisstammes, die Spitze des linken Herzohres, von rückwärts hervorragend. Bei entsprechender Präparation bekommen wir dann noch die Teilung der oberen Hohlvene, die grossen Aeste der Aorta am Halse und eventuell noch die linken oberen Pulmonalvenen zu Gesicht. Ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich annehme, dass sich die grosse Mehrzahl derjenigen, welche imstande sind, sich bei geschlossenen Augen ein menschliches Herz vorzustellen, dasselbe in der eben skizzierten Weise in Erinnerung rufen werden.

Legt man die Leiche mit dem Gesichte nach abwärts und entfernt im nötigen Ausmasse Haut, Rückenmuskulatur, Brustwirbelsäule und be-

suffizienz, resp. Stenose beschränkt, insbesondere bezüglich des Mitralostiums auf die Bezeichnung Stenose — eine Stenose des Mitralostium ohne Klappeninsuffizienz existiert ja wohl kaum.



nachbarte Rippenabschnitte, und hat man so ein Fenster hergestellt, welches gross genug ist, um die Orientierung zu gestatten, aber auch klein genug, um die Erhaltung der Lagebeziehung der Organe in dem Sinne zu verbürgen, dass dasjenige, was an starrem Gehäuse zurückbleibt, genügt, um Verschiebungen unter dem Einflusse der Schwere hintanzuhalten, so ergibt sich nach entsprechender Präparation eine Betrachtungsweise des Herzens, seiner Gefässe und der Nachbarorgane, deren Besprechung insofern verstattet sei, als sie Bilder in Erinnerung zu rufen vermag, welche vielleicht nicht jedermann ganz geläufig geblieben sind.

Völlig einwandsfreie Bilder in Bezug auf die Situationsverhältnisse liefert die Präparation an Leichen, welche in toto oder wenigstens im thorazischen Bereiche mit härtenden Injektionsflüssigkeiten behandelt wurden, ein Verfahren, welches ich vielfach in Anwendung brachte. Es sei gleich an dieser Stelle erwähnt, dass im Nachfolgenden möglichst jene Verhältnisse Berücksichtigung finden sollen, welche entsprechend dem Zustande maximaler natürlicher Füllung (also bezüglich der Vorhöfe der diastolischen Phase vor dem Beginn der Vorhofskontraktion entsprechend) sich ergeben[1]). Denn nur unter diesen Umständen können, wie wir annehmen zu dürfen glauben, die dislokatorischen Abweichungen von der Norm zu vollem Ausdruck kommen. Von den Bildern der Systole, in welchen sich die Dislokationen, wenn auch wohl immer noch vom Normalen mehr oder minder weit abweichend, von den diastolischen Bildern nur graduell unterscheiden, glaubte ich vorläufig absehen zu dürfen.

Nach Anlegung des erwähnten Fensters erübrigt es, den Oesophagus, dann linkerseits die Aorta thoracica descendens abzutragen resp. cranialwärts hinaufzuschlagen, schliesslich den dorsalen Anteil des Herzbeutels zu entfernen, um das gewünschte Gesichtsfeld zu gewinnen. (Natürlich erfordert die Abtragung des Perikards, sowie der die gesamten extraperikardialen Rezessus dieser Gegend erfüllenden Lymphdrüsenkomplexe eine entsprechende Präparation.)

Der oberste Abschnitt des Feldes zeigt, etwas nach rechts von der Mittellinie, das letzte Stück der Trachea und ihre Teilungsstelle und beiderseits den Anfangsteil der grossen Bronchien. Der linke Bronchus wird, ziemlich nahe nach seinem Abgang von der Trachea, von der absteigenden Aorta dorsal übergriffen. Letztere liegt von der Mittellinie fast doppelt so weit nach links, als die Trachea nach rechts.

Der Raum in der Gabel der beiden Stammbronchien wird grösstenteils vom linken Vorhof eingenommen. Die Spitze des Winkels bleibt dabei aber frei und man sieht nun in der Tiefe durch das Dreieck hin-

1) Es wird im Weiteren von Objekten die Rede sein, bei welchen das Herz in diastolischer Stellung der Vorhöfe und der Ventrikel zur Ansicht kommt — ein Bild, welches zwar der Anschauung sehr förderlich ist, aber natürlich keiner intravitalen Phase, sondern nur einem häufigen Kadaverbefund entspricht.

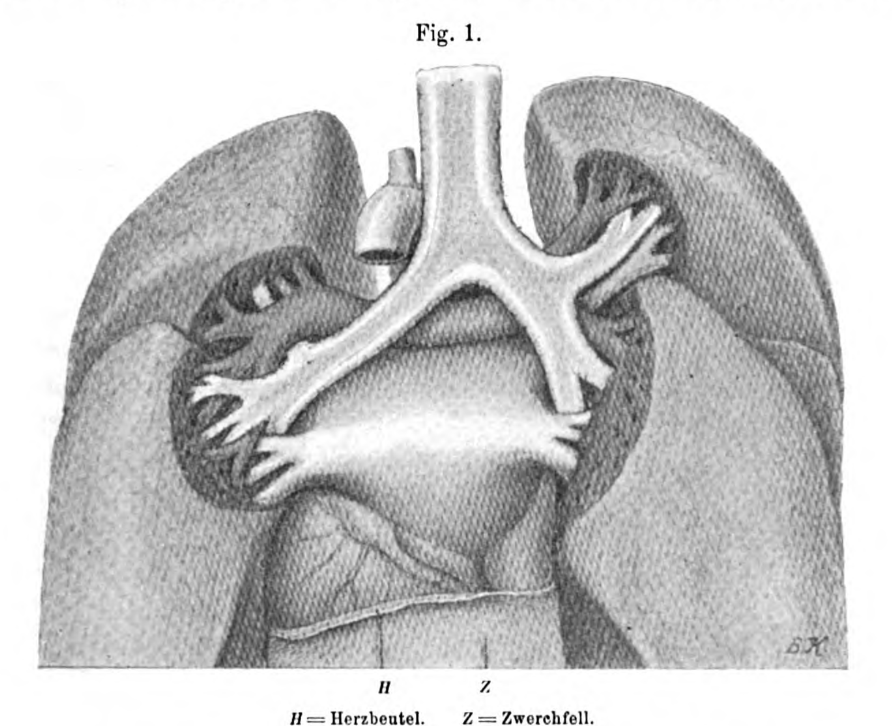


durch, welches der Winkel mit dem oberen, quer verlaufenden Vorhofkontur bildet, ein Stück der Hinterwand des rechten Astes der A. pulmonalis.

Unterhalb des linken Vorhofes zeigt sich dann noch, jenseits der Kranzfurche (mit der V. cordis magna und dem Sinus coronarius) in ganz geringer Ausdehnung ein Stück des dorsalen Anteiles des linken Ventrikels, nämlich jener Anteil, welcher noch nicht mit dem Zwerchfell in Berührung steht. Der Raum im rechten, unteren Winkel wird vom Endstück der unteren Hohlvene eingenommen.

Schlagen wir nun die hinteren Lungenränder zur Seite und präparieren wir die Lungenhilusgebilde eine Strecke weit in den Lungenhilus hinein aus, so ergibt sich folgendes: Während bei der früheren Be-

Fig. 1.



H = Herzbeutel. *Z* = Zwerchfell.

Von einem 3jährigen Kind (Härtung in toto durch Injektion).

Ansicht der Brustorgane von rückwärts nach Fortnahme der hinteren Brustwand, der Aorta descendens, des Oesophagus und des Herzbeutels; Arcus aortae ein wenig abgehoben; Präparation der Gefässe und Bronchien eine Strecke weit in das Lungenparenchym. Unterlappen auseinandergedrängt. (Nat. Gr.)

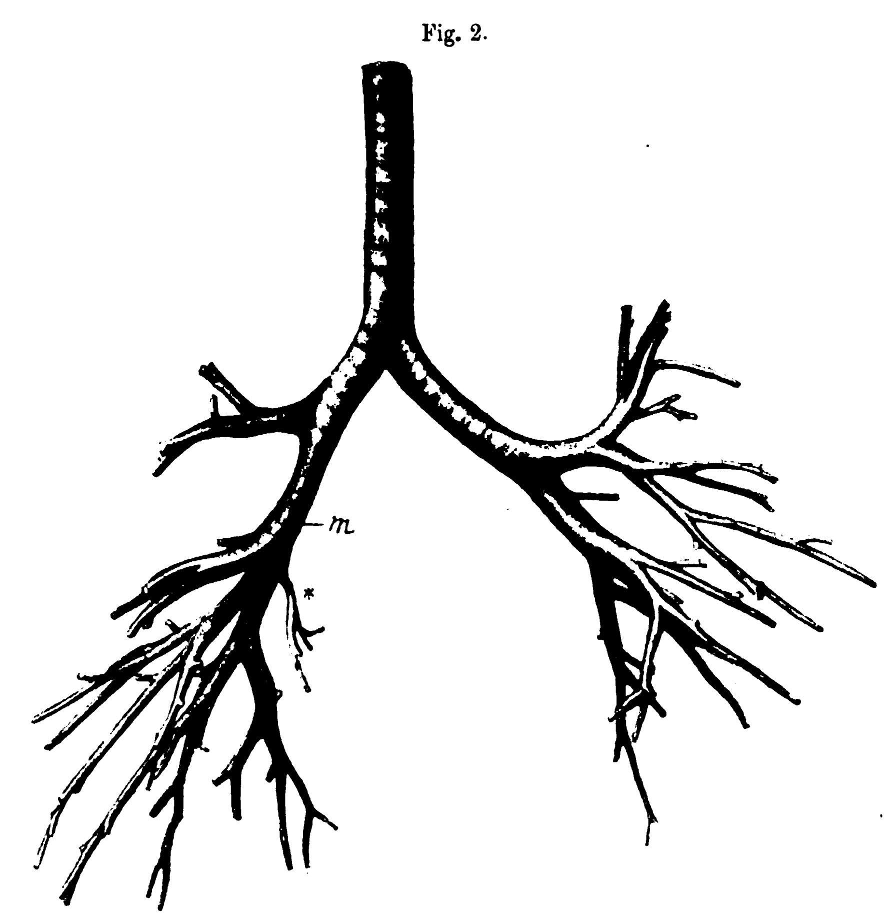
trachtungsweise eine Gliederung in drei Etagen zu sehen war, nämlich in der craniocaudalen Folge: Trachealteilung, rechter Pulmonalisast, linker Vorhof — ändert sich in den seitlichen Feldern diese Folge: sie lautet nun, und zwar beiderseits: Pulmonalarterienast, Bronchus, Pulmonalvene (siehe Figur 1).

Diese Folge ergibt sich in cranio-caudalwärts nacheinander gelegten, auf der Längsachse des Körpers vertikal stehenden Ebenen (Horizontalebenen bei aufrechter Körperstellung).



Betrachtet man aber in der Niveaufolge tiefenwärts die dorsalen Oberflächen der Gebilde, so ergibt sich für den zuerst in Betracht gezogenen, mittleren Abschnitt das dorsalventrale Nacheinander: Linker Vorhof, Trachea samt Bronchien, rechter Pulmonalarterienast (Vo B A); und ebenso dann in den seitlichen Feldern (beiderseits bis nahe zum Lungenhilusgebiet) für die Unterlappen die dorso-ventrale Folge: Lungenvene, Bronchus, Pulmonalarterie (V B A).

Fig. 2.



M = Mittellappenbronchus. Beim * Herzbronchus.
Metallausguss der Trachea und der Bronchien eines 16 monatlichen Knaben (aus der Sammlung Prof. Ghons), in natürlicher Grösse; von links vorne gesehen.

Die Oberlappenvenen verlaufen jedoch vorne, entsprechend ihren Abgangsstellen vom linken Vorhof, welche bei richtiger Orientierung des Herzens nach oben vorne zu liegen kommen. Demgemäss heisst das Lageverhältnis im seitlichen Feld für die Haupttäste des rechten Oberlappens in dorsoventraler Folge: Bronchus, Arterie, Vene (B A V).

Der rechte Mittellappen, dessen Bronchus, von der Vorderseite des rechten Hauptbronchus abgehend, in ventraler Richtung[1]) verläuft (Aeby's

1) Er ist eigentlich beiderseits der einzige rein ventral vom Stammbronchus abgehende Ast bis knapp an die untersten Abschnitte heran. Die Hauptmasse der



erster hyparterieller Ventralbronchus rechts), kommt bei der Betrachtung von rückwärts her nicht zur Ansicht (s. Fig. 1 und 4). Mit Rücksicht auf das uns im Vorliegenden interessierende können wir von einer Besprechung der Verhältnisse am Mittellappen absehen.

Der linke Oberlappen weist in Bezug auf die Lageverhältnisse von Arterie und Bronchus ein besonderes Verhalten auf. Dasselbe steht in nahem Zusammenhang mit der Art des Abganges des linken Oberlappenbronchus. Letzterer zweigt weit tiefer vom Stammbronchus ab, als der Oberlappenast der rechten Seite. Es kann der Abstand der Abgangsstelle von der Trachealteilung links den Abstand rechts um beträchtlich mehr als das doppelte übertreffen, es ist also das astfreie Stück des Stammbronchus links um so viel länger als rechts. Würde sich die Trachealteilung nicht rechts von der Symmetrieebene, sondern in dieser befinden, so würde, bei gleichbleibender Abgangsstelle der Oberlappenäste, noch immer das astfreie Stück linkerseits das an Länge bedeutend überwiegende sein. Ziffernmässige Angaben über das Verhältnis der beiden astfreien Anteile zu einander finden sich bei Aeby.[1] Er berechnet, bei einer mittleren Tracheallänge von 125,4 mm, die Abgangsentfernungen der Oberlappenbronchien von der Trachealteilungsstelle mit durchschnittlich 21,1 mm rechts und 49 mm links (l. c., S. 63).

Seiner tieferen Abgangsstelle vom Stammbronchus gemäss muss sich der linke Oberlappenbronchus auch entsprechend steiler cranialwärts krümmen als der rechte.

Der linke Oberlappenbronchus wird an seiner Hinterseite von dem ihn dorsal überkreuzenden linken Hauptast der Pulmonalarterie grösstenteils verdeckt; letzterer löst sich dann jenseits dieser Kreuzungsstelle in seine Verzweigung für Ober- und Unterlappen auf, nachdem er vor derselben schon einzelne Oberlappenästchen abgegeben hat.

Es lautet also im Hilus des linken Oberlappens die dorso-ventrale Folge: Arterie, Bronchus, Vene (A B V). Nachdem diese Folge aber im Mittelfeld gelautet hatte: Vo, B, A, so bedeutet das eine vollkommene Umkehrung. Projizieren wir das Konturbild des linken Bronchus mit dem linken Oberlappenast und dasjenige des linken Pulmonalastes (bei aufrechter Körperstellung) auf die Horizontalebene, so sieht man, wie sich das arterielle Rohr um das bronchiale windet: die Pulmonalarterie krümmt sich mit ventraler Konvexität um die Vorderfläche des Stammbronchus, mit dorsaler Konvexität um die Hinterfläche des linken Oberlappenbronchus.

Bronchialverästelung zweigt dorsal, dorsolateral und ventrolateral ab, die mediale Zirkumferenz bleibt beiderseits astfrei — abgesehen von einem Aste rechterseits, etwas unter der Mitte des rechten Stammbronchus (Aeby's Herzbronchus; s. Fig. 2, bei *). Es empfiehlt sich darum beim Aufschneiden der Stammbronchien mit der Schere (von vorn oder von rückwärts her), sich möglichst nahe an deren innerer Zirkumferenz zu halten.

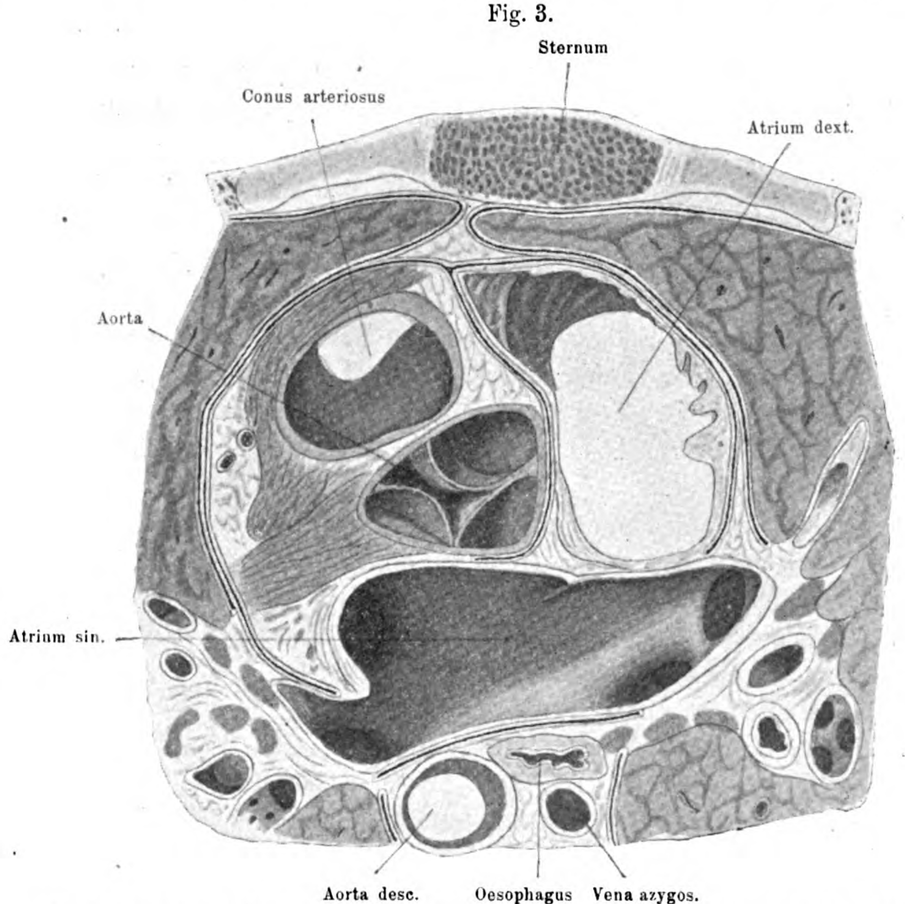
1) Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen. Leipzig. 1880.



Demgemäss kann man es nicht vermeiden, wenn man die Trachea und die Bronchien auf ihrer Dorsalseite in der gewöhnlichen Weise mit der Schere öffnet, im Bereiche des linken Oberlappenbronchus den linken Pulmonalarterienast zu durchschneiden (wenn man dem nicht durch entsprechende Präparation vorgebeugt hat).

Während links der linke Hauptast der Art. pulm. den linken Oberlappenbronchus dorsal überkreuzt, teilt sich der rechte Pulmonalhauptast noch ventral vom rechten Stammbronchus in seinen Ober- und Unterlappenast. Erst an den weiteren Verzweigungen dieser beiden arteriellen Aeste, nämlich

Fig. 3.



Horizontalschnitt durch den Brustkorb, entsprechend dem Sternalansatze der dritten Rippe und dem hinteren Anteile des siebenten Brustwirbels.
(Nach Zuckerkandl, Atlas der topographischen Anatomie, Fig. 265.)

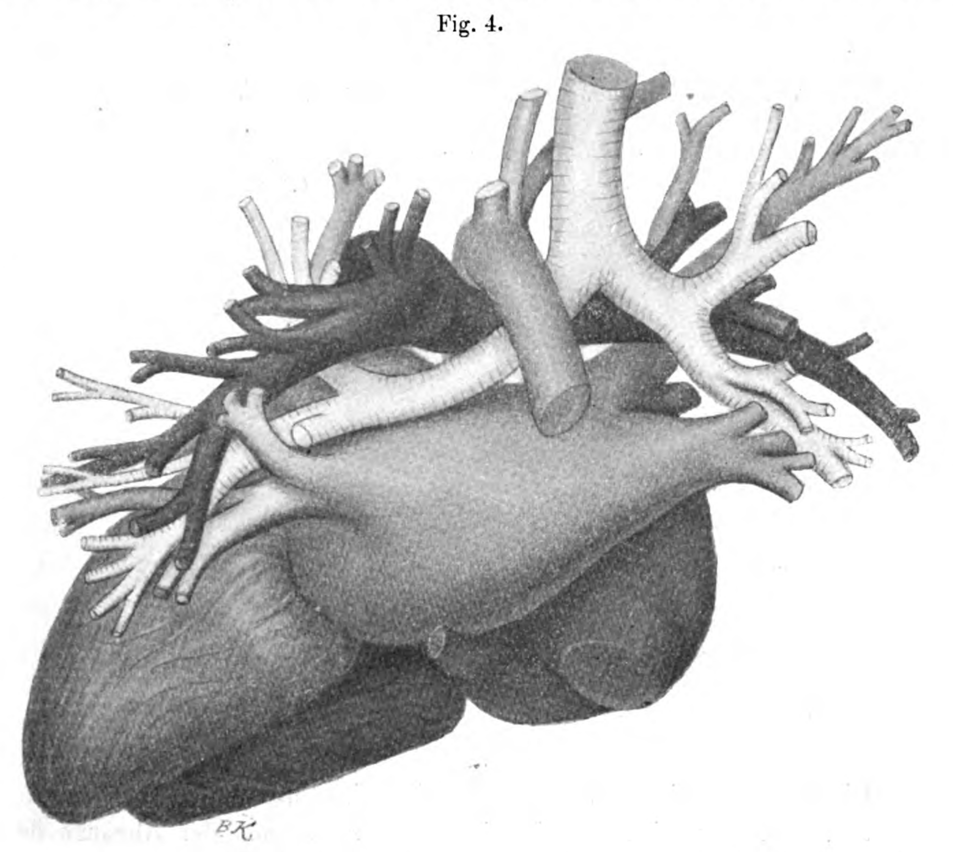
nach deren Eintritt in das Parenchym der rechten Lunge, kommt es zur dorsalen Ueberkreuzungen über die entsprechenden Bronchialäste (s. Fig. 1).

Es wurde schon im Früheren erwähnt, dass bei Ansicht von rückwärts her (in einer der natürlichen entsprechenden Körperstellung) fast ausschliesslich der Dorsalabschnitt des linken Vorhofes zu sehen ist (s. Fig. 1 und 4). Dieser Umstand ist mit auch bezeichnend für das Lageverhältnis der beiden Herzhälften zu einander; denn in fast überein-

stimmender Weise dominiert bei der Vorderansicht des Herzens der rechte Ventrikel — der Orientierung der Herzachsen gemäss, nämlich entsprechend der Verlaufsrichtung der Längsachse (herzspitzenwärts) nach vorne links und abwärts; letzteres, nämlich abwärts, entsprechend der Neigung der Leberoberfläche, welcher, durch das Diaphragma getrennt, die Unterfläche des Herzens aufruht — und der Querachse: von links, oben, rückwärts nach rechts, unten, vorne.

Im systolischen Zustand ist vom rechten Vorhof bei Rückansicht überhaupt nichts zu sehen; man sieht nur die Cava inferior rechts unter

Fig. 4.



Ausgusspräparat der beiden Herzhälften samt Gefässen, sowie der Trachea und Bronchien eines 7jährigen Mädchens. Ansicht von links rückwärts.

dem Kontur des linken Vorhofes hervorkommen, um dann sogleich durch das Zwerchfell zu verschwinden. Das Lageverhältnis der beiden Vorhöfe zu einander wird vielleicht am besten durch ihre Durchschnittsbilder an einem Horizontalschnitt durch den Thorax illustriert (s. Fig. 3).

Im diastolischen Zustand jedoch wird noch rechts seitlich von der Cava ein Anteil des rechten Vorhofes sichtbar, nämlich der sich vorbauchende Abschnitt jenseits des Sulcus terminalis atrii dextri (s. Fig. 4).

Es wurde früher gesagt, die Vena cava inferior komme unter dem linken Vorhof hervor, um durch das Zwerchfell den Thoraxraum zu verlassen. Das „unter .... hervor“ (s. Fig. 4) erklärt sich aus dem



Lageverhältnis der beiden Vorhöfe zu einander. Dieses Verhältnis liesse sich vielleicht folgendermassen ausdrücken: Cava inferior und superior könnten als eine Kontinuität gedacht werden, welche durch die rechte Wand des linken Vorhofes in einem flachen Bogen nach rechts unten vorne vorgetrieben wird; der rechte Vorhof sei dabei als eine sackartige Ausstülpung an der, vom linken Vorhof abgewendeten Zirkumferenz der supponierten Kontinuität gedacht und erschiene demgemäss ebenfalls nach rechts unten vorne verlagert. Ausgusspräparate zeigen an der medialen Seite des rechten Vorhofs, dem eben skizzierten Verhalten gemäss, eine flache Impression durch den linken Vorhof in der Richtung nach rechts unten vorne (in die Lichtung des rechten Vorhofs hinein). Es steht also der linke Vorhof links über und hinter dem rechten Vorhof.

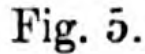
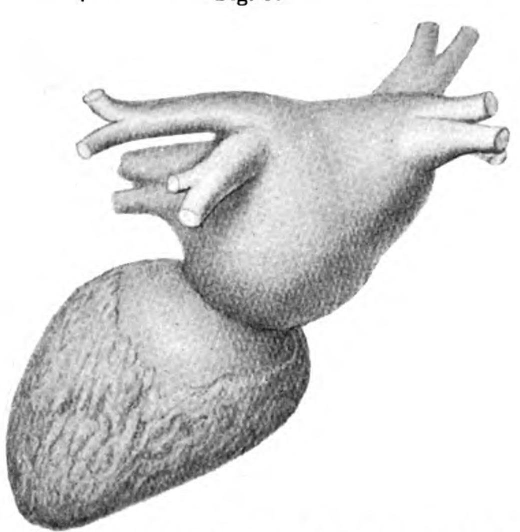


Fig. 5.



Ausgusspräparat des linken Herzens eines 9 monatlichen Kindes, von rückwärts gesehen. Rechterseits drei Pulmonalvenen.

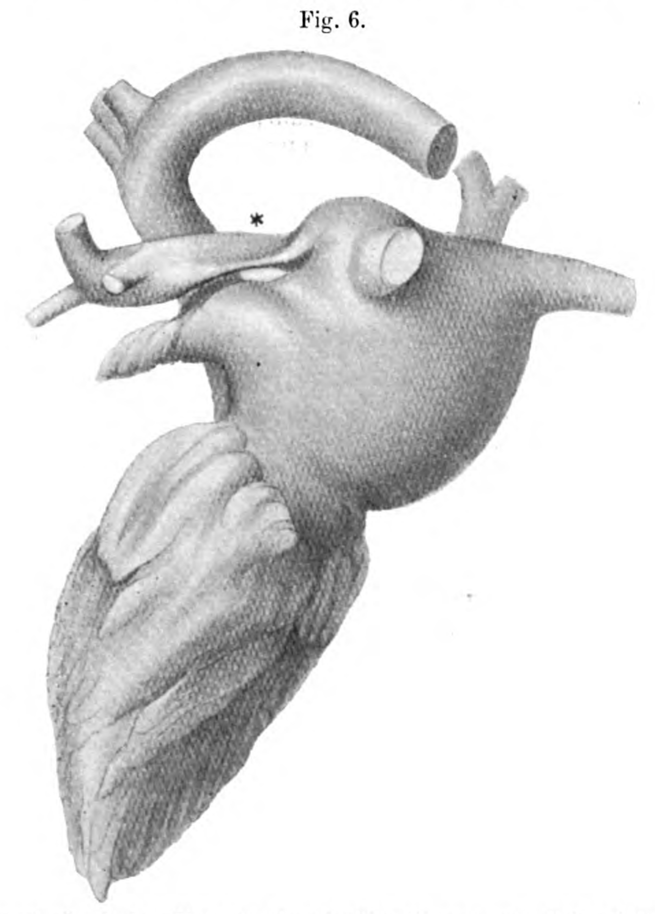
Die Form des linken Vorhofes ist eine eigentümliche asymmetrische, wie verzerrte. Es wird nämlich infolge der Stellung der Abgänge der Lungenvenen: in ungefähr gleichmässigen Abständen rechts und links von der sagittalen Symmetrieebene — die Kuppe des linken Vorhofes in einer durch diese Symmetrieebene ungefähr halbierten Stellung festgehalten (dabei liegen die Abgänge der oberen Pulmonalvenen beiderseits symmetrisch nach oben vorne, die der unteren ungefähr korrespondierend nach unten rückwärts). Der untere Vorhofabschnitt aber wird, durch den Verlauf der Herzachse (nach links unten vorne) beeinflusst, wenn ich so sagen darf, aus einer für die Sagittalebene symmetrischen Form in der Richtung nach links unten vorne verzogen (s. Fig. 5).

Die besprochene Gleichmässigkeit in der Verteilung der Lungenvenenabgänge kann natürlich nur annähernd als solche gelten, umsomehr als die Lungenvenen in Verlauf und Verzweigung nicht unerhebliche

Variationsmöglichkeiten zeigen. Als ein Beispiel für letztere sei das nicht seltene Vorkommen von drei Lungenvenen rechterseits (ich konnte gelegentlich auch vier rechte Lungenvenen konstatieren) angeführt (s. Fig. 5).

Auf eine Besonderheit der linken oberen Lungenvene sei hier aus topographischen Gründen ausdrücklich hingewiesen. Die aufwärtsziehende linke obere Lungenvene wird vom abwärtsziehenden linken Stammbronchus (ungefähr der Stelle entsprechend, wo er den Oberlappenbronchus abgibt) derart dorsal überkreuzt, dass sie an dieser Stelle zwischen linkem Herz-

Fig. 6.



Ausgusspräparat des linken Herzens eines 19jähr. Mannes, von links rückwärts gesehen. Beim * Enge der linken oberen Lungenvene zwischen linkem Herzohr und linkem Stammbronchus.

ohr und linkem Stammbronchus wie eingeklemmt erscheint. Bei entsprechender diastolischer Füllung kommt es dabei zu säbelscheidenartiger Kompression dieses Pulmonalvenenabschnittes (s. Fig. 6).

Die durch die Mitte des linken venösen Ostium und durch den tiefsten Punkt des linken Ventrikels gehende, mit der Herzachse einen spitzen Winkel bildende Längsachse des linken Herzens passiert die Kuppe des linken Vorhofes in der Nähe der Abgänge der rechten Lungenvenen. Die den tiefsten Punkt des rechten Ventrikels und die Mitte des



rechten venösen Ostium passierende Längsachse des rechten Herzens schneidet ungefähr die Mitte des Sulcus terminalis atrii dextri. Die Spitze des linken Ventrikels überragt die des rechten (herzspitzenwärts) nicht unbeträchtlich, soweit die den beiden Ventrikeln zugehörigen Wandpartien in Vergleich gesetzt werden. Hinsichtlich der Höhlen scheint diesbezüglich, gleichmässige Füllung vorausgesetzt, kein wesentlicher Unterschied zu bestehen.

Das vorhin erwähnte Verhältnis zwischen linkem und rechtem Vorhof in deren Berührungsbereich, wobei der rechte Vorhof vom linken seicht eingestülpt wird, wiederholt sich an den Ventrikeln: im diastolischen Zustand krümmt sich der rechte Ventrikel um den linken. An der Innenfläche des Conus arteriosus venae pulmonalis, gemäss seiner Krümmung um den Bulbus aortae herum, kommt dieses Verhältnis besonders prägnant zum Ausdruck. Es bilden so, wie besonders Ausgussbilder lehren, die medialen Oberflächenteile: der Cava superior (in deren Endstück), des rechten Vorhofes, des rechten Ventrikels und des Conus arteriosus, zusammen eine gemeinsame konkave Fläche, in welche als Konvexität die medialen Oberflächenanteile des linken Vorhofes, des Bulbus aortae und des linken Ventrikels etwa derart hineinpassen, dass die mediale Oberfläche des linken Herzens einen Teil der Mantelfläche eines Zylinders[1]) bildet, die mediale Seite des rechten Herzens den korrespondierenden Teil der Innenfläche eines auf den Zylinder passenden Hohlzylinders (sodass also Zylinder und Hohlzylinder eine gemeinsame Achse hätten); die Differenz der Radien der beiden Zylinder würde der Septumdicke entsprechen. Tatsächlich stimmt das aber (ungefähr) nur für das Ventrikelseptum, an welches dann aufwärts zu das Vorhofseptum zwar in gleicher Verlaufsrichtung, aber mit plötzlicher Verschmächtigung anschliesst (s. Fig. 7).

Die vergleichende Beurteilung des Kapazitätsverhältnisses der beiden Herzhälften (an der Leiche) ist wegen der ungleichmässigen Beeinflussung der einzelnen Herzabschnitte durch agonale und postmortale Umstände mit Schwierigkeit verbunden. Bei einer Füllung der beiden Herzhälften derart, dass die Vorhöfe den Eindruck ziemlich gleichmässiger Füllung machen, demgemäss das Vorhofseptum in der Symmetrieebene des Herzens steht und die Lumina der beiden venösen Ostien so ziemlich gleich weit erscheinen, sind auch die Lichtungen der beiden Ventrikelhälften unterhalb des Klappenringes und zwar in einem Bereiche bis etwa zum Niveau der tiefsten Punkte der Klappen ungefähr gleich weit (es ist aber dabei rechterseits von der weiten Lichtung des Conus arteriosus abzusehen). Von den Klappenspitzen abwärts aber scheint die Kapazität des rechten Ventrikels zu überwiegen, insbesondere auch deshalb, weil die Kapazität des linken um jenes Ausmass verringert wird, um welches die Masse der ins Lumen vorragenden Muskulatur linkerseits der Muskulatur rechterseits überlegen ist.

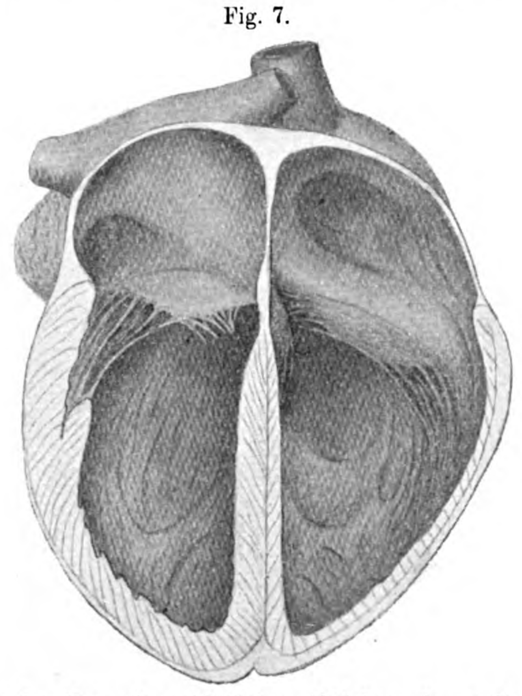
1) Genauer müsste es statt „Zylinder“ heissen: „stumpfer Kegel“.



Es war im Früheren davon die Rede gewesen, dass bei der Betrachtung der mediastinalen Gebilde von rückwärts her im mittelsten Abschnitt (und zwar in cranio-caudaler Folge) die Trachealteilung, der rechte Pulmonalisast und der linke Vorhof zu sehen seien. Die Erklärung, warum in diesem Mittelfelde nur der rechte Pulmonalisast zur Ansicht kommt, wird durch die Art des Verlaufes der A. pulmonalis und ihrer Aeste gegeben.

Das Pulmonalisostium liegt links vorne zwischen den Herzohrspitzen, das Aortenostium in unmittelbarer Nachbarschaft, und zwar rechts hinten unten vom Pulmonalisostium. Conus arteriosus, Pulmonalisstamm und linker Pulmonalishauptast bilden eine allmälig und gleichmässig sich verjüngende bogige Kontinuität, deren gekrümmte Achse (bis zum Abgang

Fig. 7.



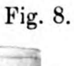
Längsschnitt durch das Herz eines 17jährigen Mädchens in starkem Füllungszustand, die Mitte der beiden venösen Ostien passierend. Ansicht der vorderen Hälfte von rückwärts. Die im Präparat durch die Färbung erkennbare Abgrenzung der Ventrikel sind im Septumbereich durch Schraffierung versinnbildlicht.

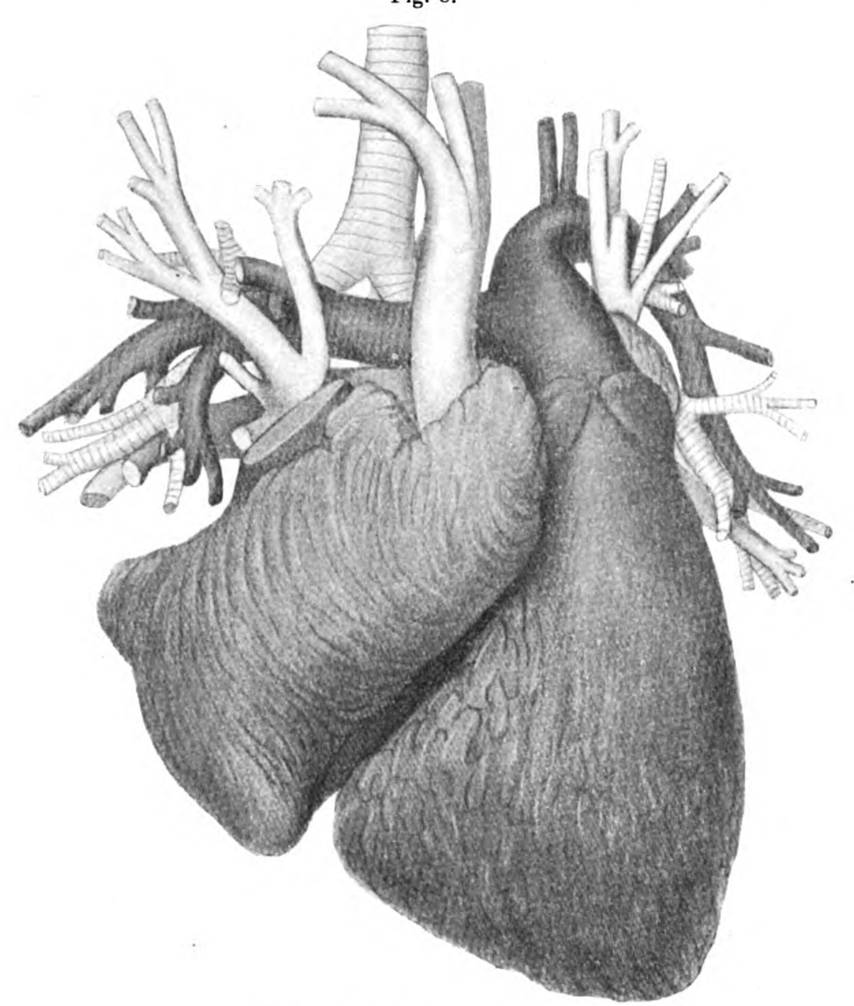
der Oberlappenäste vom linken Pulmonalisast) ungefähr in einer Ebene liegt, von welcher der rechte Pulmonalisast, spitzwinkelig zum linken Ast, abgeht, um unter dem Aortenbogen, dann durch die Enge: zwischen rechtem Stammbronchus einerseits, Cava superior und rechter oberer Lungenvene andererseits — passierend zum rechten Lungenhilus zu gelangen.[1])

1) Gemäss der Kontinuität: Pulmonalisstamm, l. Pulmonalisast — wäre eigentlich in Fällen, wo der rechte Pulmonalisast in minder spitzem oder gar fast rechtem Winkel abgeht, zu erwarten, dass auf embolischen Vorgängen beruhende pathologische Lungenprozesse (z. B. haemorrhagische Lungeninfarkte, pyaemische Lungenabszesse) sich in erster Linie im Bereiche der linken Lunge zeigen sollten. Ich konnte mir aber diesbezüglich bisher noch kein abschliessendes Urteil bilden.



Die Aorta ascendens steigt ungefähr in der Symmetrieebene des Thorax auf und schlingt sich, den rechten Pulmonalisast überkreuzend, mittelst des Arcus nach links rückwärts. Die durch die Aortenachse dieses Abschnittes gelegte Ebene verläuft mit der vorhin erwähnten Pulmonalisebene ungefähr parallel, und es ergibt sich demgemäss bei der Betrachtung von vorne (von rechts rückwärts nach links vorne fortschreitend) die Folge: Trachea, Aorta, Pulmonalis (s. Fig. 8).


Fig. 8.



Objekt der Fig. 4 (Vorderansicht).

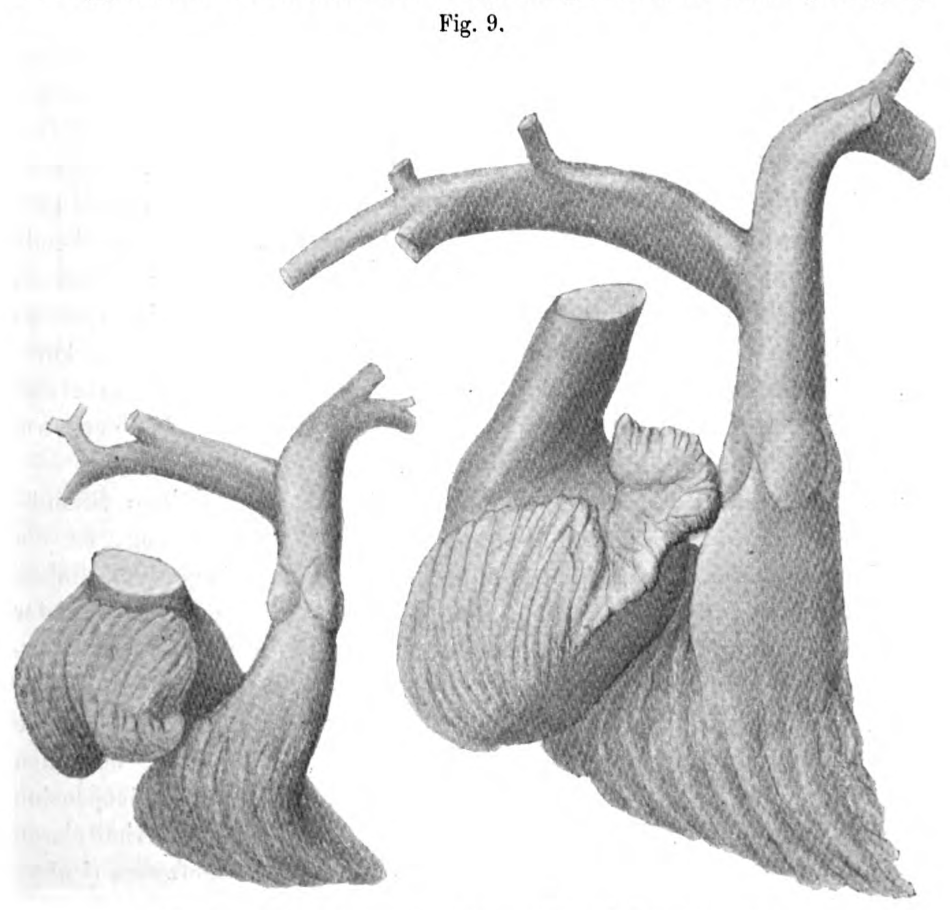
Während die Aorta bis zum Arcus hin steil aufsteigt, krümmt sich der Pulmonalisstamm (samt seiner direkten Fortsetzung, dem linken Pulmonalisast) schon von seinem supravalvulären Abschnitte an von rechts vorne nach links rückwärts; darum kreuzen sich (bei Profilansicht) Aorta ascendens und Pulmonalis, und zwar unter einem Winkel von ungefähr 45°.

In der Profilansicht sieht man die Pulmonalisteilungsstelle dorsalwärts vom Uebergang der Aorta ascendens in den Arcus. Bei der Be-

trachtung von oben oder von rückwärts (s. Fig. 4) her erscheint die Trachealteilung von der Pulmonalisteilung um die Distanz des Durchmessers des linken Bronchus plus der Aortenbreite getrennt.

Während die Trachealteilung, wie im Früheren erwähnt, ein wenig nach rechts von der Medianebene liegt [nach Kobler und v. Hovorka[1]) bei Erwachsenen um 1 cm], liegt die Pulmonalisteilung fast dreimal so weit von der Medianebene nach links. Dem Ausgeführten gemäss ist der Abstand der Pulmonalisteilung von den Einmündungsstellen der Oberlappenvenen rechterseits ein bedeutend grösserer als links (s. Fig. 4).

Fig. 9.



Rechtes Herz samt Aorta pulmonalis und deren Aesten.
Links von einem 5jähr. Mädchen, rechts von einer 45jähr. Frau. (Ausgusspräparate.)

Daraus erklärt sich, dass im Winkel unter der Trachealteilung, nämlich zwischen letzterer und der cranialen Oberfläche des linken Vorhofes, nur der rechte Pulmonalisast zur Ansicht kommen kann.

Es sei bei dieser Gelegenheit erwähnt, dass die Teilungsstelle der Pulmonalis insofern Ungleichmässigkeiten zeigt, als sie schon unter normalen Umständen bald höher, bald tiefer im Vergleich zu den Nachbargebilden

1) „Ueber den Neigungswinkel der Stammbronchien". Kaiserl. Akademie der Wissenschaften. 102 Bd. 1893.

anzutreffen ist. Je tiefer die Teilungsstelle, desto spitziger wird der Teilungswinkel. Ich habe dabei geradezu den Eindruck gewonnen, dass der Winkel von der Zeit der Geburt an ungefähr der Alterszunahme proportionell kleiner wird.

Es war im Früheren davon die Rede gewesen, dass der Abgang des rechten Oberlappenbronchus der Trachealteilungsstelle bedeutend näher liegt als der Abgang des linken. Eine Erklärung dieses Verhaltens ist im Sinne der räumlichen Anpassung vielleicht derart zu geben, dass, dem längeren Abstand linkerseits gemäss, hier Aorta und rechter Pulmonalishauptast zwischen Trachea und linkem Oberlappenbronchus über diesen Abschnitt des Stammbronchus hinüber ventro-dorsal kreuzen. Es wird also durch Trachea, linken Stammbronchus und linken Oberlappenbronchus eine nach oben offene Schleife gebildet, in welcher gewissermassen Aorta und rechter Pulmonalisast nebeneinander hängen. (Dieses Verhalten wird wohl auch für die Verschiebung des untersten Trachealabschnittes nach rechts von der Mittelebene ursächlich sein; in ähnlichem Sinne äussern sich auch Kobler und v. Hovorka l. c.). Die entsprechende Stelle der anderen Seite — also die Höhlung des Bogens: Trachea, rechter Hauptbronchus und rechter Oberlappenbronchus — ist „leer", dementsprechend der Abstand zwischen Oberlappenbronchus und Trachea kurz.

Dass der linke Stammbronchus unter dem Einflusse von Aorta und Pulmonalis nicht abwärts sinkt, verhindert der Umstand, dass er, wie einem Polster, dem linken Vorhof aufruht.

Der Kontakt zwischen Aortenbogenkonkavität und linkem Stammbronchus, knapp nach dessen Abgang von der Trachealteilung, ist ein sehr inniger, und ich glaube, dass tatsächlich der Aortenbogen vom linken Hauptbronchus, nämlich von dem betreffenden Abschnitt seines von der Trachealteilung zum linken Lungenhilus sich ausspannenden Anteiles, gestützt wird. Ich glaube nicht, dass die grossen arteriellen Gefässe am Halse, welchen ja in ausgedehnten Abschnitten eine ganz bedeutende Verschieblichkeit in cranio-caudaler Richtung zukommt, unter normalen Umständen eine besonders wesentliche Rolle im Sinne der Suspension für die Aorta spielen. Ich habe wenigstens unter normalen Verhältnissen niemals die Halsgefässe in auffällig gestrafftem Zustand angetroffen (Untersuchung in aufrechter Körperstellung, bei uneröffnetem Thorax und Abdomen).

Ich möchte bei dieser Gelegenheit mit wenigen Worten nur auf die Frage eingehen, was wir als fixe Punkte für das Herz ansehen dürfen.[1]) Ebensowenig wie den Gefässen am Halse möchte ich den Gefässen beiderseits im Lungenhilus eine solche Rolle zubilligen, unbedingt aber der Cava inferior und der Aorta thoracica descendens. Die fast unver-

1) Als starre Flächen kommen insbesondere die Innenseite der vorderen Thoraxwand, im weiteren Sinne auch die Zwerchfellsoberfläche im Herzbeutelbereiche in Betracht. Beide gestatten nur eine Dislokation im Sinne der flächigen Verschiebung — von gewissen pathologischen Einzelfällen abgesehen, die für das vorliegende Thema nicht in Betracht gezogen werden sollen.



schiebliche Zwerchfellsfixation der ersteren und die Fixation der letzteren durch die Intercostalarterien in der Richtung gegen die Wirbelsäule — es sind für die Fixation natürlich schon die obersten Intercostalesabgänge massgebend — scheinen mir hierbei allein praktisch in Betracht zu kommen, soweit von einer Fixation überhaupt die Rede sein kann, denn das ganz kurze intrathoracische Stück Cava inferior gestattet — auch abgesehen von Zerrungen des Zwerchfelles mitsamt der Cavalücke sowie von entsprechender Auszerrung des rechten Vorhofes in der Gegend des Eintrittes der Cava inferior — doch noch Exkursionen in einem gewissen Ausmass, allerdings stets unter Knickung der Cava im Bereiche ihres Zwerchfelldurchtrittes und entsprechender Querschnittsverringerung über dieser Stelle. (Von der Rolle des an der vorderen Brustwand und am Zwerchfell fixierten Herzbeutels in Bezug auf die Herzexkursionen möchte ich hier absehen.)

Es ist davon die Rede gewesen, dass der linke Stammbronchus auf dem linken Vorhof wie auf einem Kissen aufruht. Es gilt das für den Abschnitt des linken Hauptbronchus ungefähr von der Stelle an, wo ihn die Aorta nach rückwärts zu übergreift, bis zur Abgangsstelle des linken Oberlappenbronchus: und zwar entspricht dieser Kontaktbereich fast der ganzen linken Hälfte des linken Vorhofs an seiner cranialen Oberfläche bis zur Gegend zwischen den Einmündungsstellen der linken unteren und oberen Pulmonalvenen. Medialwärts von der Aortenkreuzungsstelle verlässt der linke Stammbronchus die Vorhofsoberfläche, um sich in steilerem Verlaufe zur Trachealbifurkation zu begeben (s. Fig. 4, S. 39). (Dadurch ergibt sich eben die Möglichkeit des Durchblickes unter der Trachealteilung hindurch auf die dorsale Zirkumferenz des rechten Pulmonalarterienastes.)

Es lässt sich demnach über den Verlauf des linken Stammbronchus aussagen, dass derselbe, nach dem Abgang von der Trachea mit ursprünglichem steilerem Verlaufe, zu einem mehr dem horizontalen sich nähernden durch den vorgelagerten linken Vorhof abgedrängt wird.[1])

Ich glaube hierin das wesentliche Moment zur Erklärung des charakteristischen Verlaufsunterschiedes zwischen linkem und rechtem Stammbronchus sehen zu dürfen.

Für den rechten Stammbronchus liegen die Verhältnisse ganz anders. Eine Berührung mit dem rechten Vorhof kommt für ihn überhaupt nicht in Betracht. Der rechte Vorhof liegt ein beträchtliches Stück ventral vor ihm. Aber auch der linke Vorhof tritt mit ihm nicht in Beziehung, denn der linke Vorhof reicht unter physiologischen Umständen mit seiner rechten lateralen Zirkumferenz nicht an den rechten Stammbronchus heran. Vielmehr zieht der letztere zwischen den rechten oberen und unteren Lungenvenen hindurch nach aussen abwärts (s. Fig. 4).

1) Eine so ziemlich übereinstimmende Ansicht vertraten Kobler und von Hovorka. (l. c.)



Wir kommen damit zu dem mehrfach diskutierten Thema des unterschiedlichen Verhaltens der Verlaufsrichtung der beiden Bronchien. Besonders auch unter der Einbürgerung der Bronchoskopie haben im Laufe der letzten Jahre richtigere diesbezügliche Anschauungen Verbreitung gefunden. Es scheint sich mir aber doch noch zu verlohnen, dieser Angelegenheit einige Bemerkungen zu widmen.

Es ist hauptsächlich das Verdienst der grundlegenden Feststellungen Aebys, die Aufmerksamkeit auf diese Verhältnisse gelenkt und die wichtigsten sich dabei ergebenden Fragen beantwortet zu haben. Er selbst nennt als die Ersten, welche die Verhältnisse richtig erkannt hätten: Engel, Förster und Braune, in neuerer Zeit Krause. Aeby nahm seine Messungen an Metallausgüssen der Trachea samt Bronchien vor. Dass seine Zahlen keiner Korrekturen bedürfen, nämlich in dem Sinne einer wesentlichen Winkelbeeinflussung durch die Schwere des Ausgussmateriales, beweisen schon die vollkommen übereinstimmenden Nachuntersuchungen durch Kobler und v. Hovorka, deren Messungen nicht an Ausgusspräparaten, vielmehr an Trachea und Bronchien selbst bei Leichen vorgenommen wurden, welche in toto gehärtet waren. Auch meine Messungen an Ausgüssen mit einem besonders leichten, nicht metallischen Ausgussmateriale, von welchen im Späteren die Rede sein wird, harmonieren durchaus mit Aebys Befunden.

In vollkommener Einheitlichkeit durch die ganze Säugetierreihe und beim Menschen konnte Aeby folgendes konstatieren: Jede Lunge besitzt ein grundlegendes Achsengebilde, den Stammbronchus, welcher sich von der Trachealteilung bis zu dem Winkel zwischen Zwerchfell und Wirbelsäule in allmählicher Verjüngung erstreckt, exzentrisch nach innen, hinten in der Lungensubstanz gelagert.

Der Stammbronchienverlauf ist beim Menschen nur ausnahmsweise ein einigermassen gradliniger, meist bogenförmig, „mit medianwärts gerichteter Konkavität, offenbar in Anpassung an die gewölbte Oberfläche des benachbarten Herzens; der Bogen ist einfach C-förmig für den rechten, dagegen meistens deutlich S-förmig für den linken Bronchus, da hier oberhalb der Abgangsstelle des ersten Seitenbronchus gewöhnlich eine sehr rasch sich vollziehende, stärkere Ablenkung von der Medianebene nach links auftritt. Die typische Konkavität nach rechts wird daher oberhalb des ersten Seitenbronchus gemeiniglich in die entgegengesetzte umgewandelt. Dem Grade nach zeigen diese Biegungen eine sehr grosse individuelle Mannigfaltigkeit, und es ist sicher, dass dabei der Zustand des Herzens nach Lage und Umfang eine wesentliche, ja wohl in der Hauptsache entscheidende Rolle spielt. Ziemlich häufig gesellt sich zu dieser frontalen Biegung der Stammbronchien noch eine sagittale mit hinterer Konkavität. Einer solchen erscheint besonders der linke Bronchus zugänglich, wie denn im allgemeinen bei ihm die Biegungen ein schärferes und ausgesprocheneres Gepräge besitzen, als bei seinem Genossen.“

Aeby bestimmt den Neigungswinkel, unter welchem er den Winkel zwischen der über die Bifurkation abwärts verlängerten Trachealachse und der Bronchialachse versteht, für jeden Stammbronchus besonders; die Neigungswinkel beiderseits zusammen ergeben den Divergenzwinkel. Für die Messung beschränkt er sich auf den Bronchialabschnitt rechterseits bis zum Mittellappenbronchus, linkerseits bis zum Oberlappenbronchus. Bei bogigem Verlauf sind zwei Bestimmungen erforderlich, eine

für den Neigungswinkel der oberen, eine andere für denjenigen der unteren Hälfte, aus beiden zusammen konstruiert er die mittlere Neigung.

Auf diese Weise führte Aeby die Messung an 12 Erwachsenen im Alter von 30 bis 53 Jahren durch und berechnete folgende Durchschnittswerte:

	Neigungswinkel						Divergenzwinkel		
	rechts			links					
	oben	unten	Mittel	oben	unten	Mittel	oben	unten	Mittel
	26,3	23,4	$\alpha = 24,8$	37,8	53,6	$\beta = 45,6$	64,1	77	$\gamma = 70,4$
min. u. max.	(16/46)	(16/40)	(16/40)	(23/52)	(28/78)	(28/59,5)	(39,92)	(56/101)	(56/90)

Die griechischen Buchstaben werden im Späteren gleichsinnig angewendet werden. Ich habe ausser der Aebyschen Verwendung von α, β und γ noch das Γ als Zeichen für den Teilungswinkel der Trachea benützt (in Aebys Zahlenreihe wäre also $\Gamma = 64,1$).

„Der linksseitige Neigungswinkel erscheint individuell auf beinahe das Vierfache des rechtsseitigen ausgeweitet und ihm durchschnittlich fast um das Doppelte (84 pCt.) überlegen. Der Divergenzwinkel beider Bronchien kann über die Hälfte seines Wertes asymmetrisch nur der linken Körperhälfte zugute kommen lassen, so dass der rechtsseitige Stammbronchus nahezu in die unmittelbare Verlängerung der Trachea zu liegen kommt" (im Original nicht gesperrt gedruckt).

„Verweilen wir schliesslich noch einen Augenblick bei der absoluten Grösse des Divergenzwinkels beider Stammbronchien. Wir begegnen einem Anfangswerte von 39—92 (Mittel 64,1) und einem Endwerte von 56—101 (Mittel 77,0) Graden. Der einheitliche Durchschnittswert umfasst 56—90 (im Mittel 70,4) Grade. Die individuelle Schwankung ist mithin eine ungemein beträchtliche, und wir gehen wohl kaum fehl, wenn wir hierfür wiederum in erster Linie das Herz verantwortlich machen, dessen Umfang notwendigerweise für den gegenseitigen Abstand der beiden Lungen und somit auch die Divergenz der Stammbronchien von entscheidendem Einflusse ist. Im ganzen dürfen wir annehmen, dass mit der Verkleinerung des Herzens die Grösse des Divergenzwinkels abnimmt, mit der Vergrösserung zunimmt, abgesehen von anderen krankhaften Einflüssen, wie Geschwülsten, Exsudaten usw., die gelegentlich ebenfalls ins Spiel kommen mögen. Es wird Sache der Pathologie sein, darüber weitere Forschungen anzustellen."

Kobler und v. Hovorka haben ihre Messungen durch Einlegen steifer Borsten und feiner Kapillarröhrchen in die Mittellinie der Trachea und der Stammbronchi mittels des Transporteurs angestellt, und zwar an 2 Embryonen, 16 Neugeborenen und 2 Erwachsenen. Ich berechne aus ihrer Tabelle für den rechten Neigungswinkel der Neugeborenen als Durchschnittswert 25,6 °, für den linken 48,93 °.

Eigene Messungen wurden an Ausgusspräparaten von Erwachsenen angestellt, wobei folgende Punkte berücksichtigt wurden. Es kamen ausschliesslich die Ausgüsse jener Fälle zur Verwertung, bei welchen die nachträgliche Sektion keinerlei pathologische Befunde ergab, welche im Sinne der Beeinflussung des Bronchialverlaufes von Belang sein konnten. Zur Injektion wurde eine leichte Masse, ein Wachs-Paraffingemisch mit Kolofoniumpulverzusatz, verwendet. Bei entsprechender Füllung der Bronchialverzweigung erscheinen die Lungen bei nachträglicher Eröffnung des Thorax zur Inspirationsstellung entfaltet.

Die Ausgiessung wurde folgendermassen vorgenommen: Leiche in Rückenlage, Blosslegung des Larynx und Einführung eines durch einen Kork gesteckten, mit einem



Hahn versehenen Spritzenansatzes in den obersten Trachealabschnitt, Ligatur über der Korkkerbe (zwischen Ringknorpel und erstem Trachealring); Einbringung der flüssigen Masse mittels Spritze. Das Verfahren ist ein überaus einfaches und bedarf nur bezüglich der Quantität der einzubringenden Ausgussmasse insofern einer gewissen Uebung, als ein Zuwenig natürlich Unvollkommenheiten des Ausgusses zur Folge hat, ein Zuviel „Extravasate" mit Bildung grosser subpleuraler Klumpen oder gar mit Pleurarupturen und Austritt der Masse in den Pleuraraum.

Nach beendeter Injektion wird der Hahn des Spritzenansatzes gesperrt und die Leiche etwa eine halbe Stunde liegen gelassen. Bei der weiteren Manipulation muss der Brüchigkeit der Ausgussmasse ganz besonders Rechnung getragen werden. Ich verfuhr zu diesem Zweck in folgender Weise: Oeffnung der Leiche in der gewöhnlichen Weise, Abnahme des Sternum, Inspektion der Lungen, behutsame Lösung eventueller pleuraler Synechien. (Bei ausgedehnten Verwachsungen ist ein unbeschädigtes Herausnehmen unmöglich.) Es werden nunmehr beiderseits die Rippen ungefähr entsprechend der mittleren Axillarlinie durchtrennt und die Claviculae entfernt. Nach Ablösung der Halsorgane von der Wirbelsäule, Ausräumung der Bauchhöhle und Fortnahme des Zwerchfelles muss nun von oben, unten und den Seiten her mit grösster Vorsicht die Ablösung vor der Brustwirbelsäule vorgenommen, sodann die Hals- und Brustorgane behutsam aus der Leiche herausgehoben werden, um an die Eröffnung der Trachea und der Bronchien, am besten von rückwärts her, oder nach Fortnahme des Herzens von vorne her schreiten zu können. Es hat sich mir dabei als vorteilhaft erwiesen, das Objekt während der Präparation auf Wasser schwimmen zu lassen, um Beschädigungen durch Druck gegen die Unterlage hintanzuhalten.

Bei der Präparation ist es natürlich nur möglich, die grösseren Bronchien blosszulegen; zur Darstellung feinerer Verzweigungen verwendete ich mit bestem Erfolge das Korrosionsverfahren mit Salzsäure.

Eine unvermeidliche Quelle der Ungenauigkeit für die Messung ist die Tatsache, dass die Stammbronchien sowohl untereinander, wie auch in ihren einzelnen Abschnitten, auch nicht auf der Strecke bis zum Abgang des rechten Mittellappenbronchus und des linken Oberlappenbronchus hin, in gemeinsame Ebenen zu bringen sind, die Messungen daher an Projektionen vorgenommen werden müssen. (Ich verfuhr dabei derart, dass ich die Ausgüsse auf eine Papierfläche auflegte und in der erforderlichen Erstreckung mit vertikal gestelltem Stift unter visierender Kontrolle des Auges den Kontur des Ausgusses entlang ging.) Es können sich dabei, infolge der Nichtberücksichtigung der Krümmungen in der Sagittalebene, Fehler bis zu etwa 5° ergeben; die Verwertbarkeit der Befunde wird dadurch nicht beeinträchtigt, solange durch die Einheitlichkeit der Messungsmethode die gemeinsame Vergleichsbasis verbürgt wird. Es sind aber auch die Abweichungen unter pathologischen Umständen, welche uns im Späteren beschäftigen werden, so grobe, dass derartige verhältnismässig kleine Ungenauigkeiten keine Rolle spielen.

An den Projektionszeichnungen wurden durch genaue Halbierungen die Achsen konstruiert, bei bogigem Bronchialverlauf 2—3, eventuell auch 4 Achsen gelegt, die Winkel mit dem Transporteur gemessen und auf dem Wege des arithmetischen Mittels die Mittelwerte berechnet.

Wie aus nebenstehender Tabelle ersichtlich, ist der beiderseits geradlinige Bronchialverlauf als ein seltener zu bezeichnen. Annähernd geradlinig ist er eigentlich nur im Fall 14. Im Falle 2 und 9 handelt es sich nur um besonders flachbogige Krümmungen.

Einen ausgeprägt gekrümmten Verlauf zeigt jedoch tatsächlich nur der linke Stammbronchus; für den rechten kann davon in der früher erwähnten Erstreckung (bis zum Mittellappenbronchusabgang) eigentlich



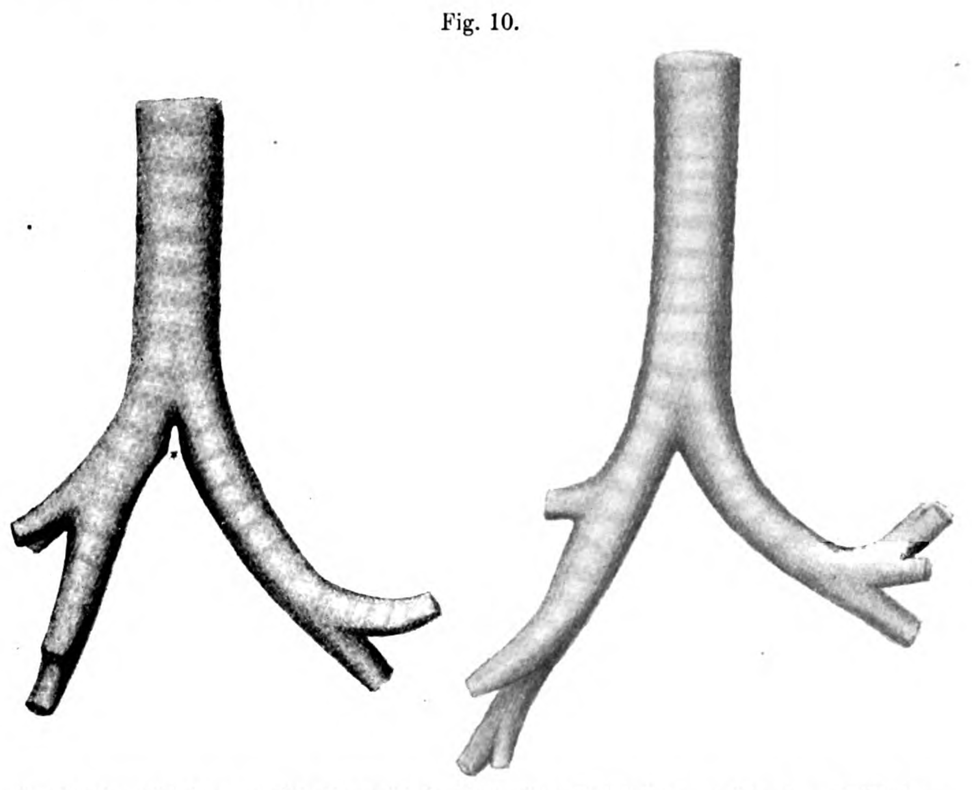
Tracheo-Bronchialausgüsse unter physiologischen Umständen (Erwachsene).

No.	Alter in Jahren	Geschlecht	Todesursache	Rechts			Links				Tracheal-teilungswinkel (Γ)	Divergenz-winkel (Summe $\alpha + \beta$) (γ)	Bemerkungen
				oben	unten	arithm. Mittel (α)	oben	Mitte	unten	arithm. Mittel (β)			
1	23	w.	Endometr. dipht. p. part.	35	22,5	28,75	42,5	—	57	49,75	77,5	78,5	—
2	15	w.	Zökumtuberk.	32	19	25,5	39,5	—	49	44,25	71,5	69,75	Beiders. zieml. geradliniger Verlauf.
3	27	w.	Eklampsie	34	28	31	29,5	—	41	35,25	63,5	66,25	—
4	42	m.	Lungentuberkulose	23,5	19,5	21,5	27,75 36,75	—	55,5 69	47,25	51.25	68,75	Starke lateral-konkave Krümmung d. l. Bronch. (nur wenig dors.-konkav).
5	34	w.	Peritonitis	29,5	14	21,75	35,5	46	51	44,14	65	65,91	Linker Bronchus ein wenig stärker dorsal-konkav gekrümmt.
6	51	m.	Peritonitis	30,75	24,25	27,5	23,25	30	43,75	32,33	54	59,83	—
7	65	m.	Diabetes	33,5	23	28,25	22,5	32,5	46	33,66	66	61,91	—
8	48	m.	Delir. alcohol.	36	20	28	37	—	44	40,5	73	68,5	—
9	24	w.	Suicidium	39	31,5	35,25	35	—	44	39,5	74	74,75	Beiders. zieml. geradliniger Verlauf.
10	72	m.	Lobulärpneumonie	33	23	28	25,5	—	52,5	39	58,5	67	Linker Bronchus stärker lateral-konkav gekrümmt.
11	56	m.	Encephalomalacie	24	14	14	35,5	—	61,5	48,5	59,5	67,5	Linker Bronchus stärker lateral-konkav gekrümmt.
12	68	m.	Meningitis ex otitide	29,5	26,5	28	32,5	50	65,5	49,33	62	77,33	Linker Bronchus sehr stark lateral-konkav gekrümmt.
13	38	m.	Delir. alcohol.	31,5	10,5	21	29,5	39	54	40,83	61	61,83	Rechter Bronchus etwas stärker medial-konkav gekrümmt, linker ausgeprägt lateral-konkav.
14	18	w.	Hirnabszess	26,5	22,5	24,5	32,5	—	42	37,25	59	61,75	Beiderseits auffällig geradliniger Bronchialverlauf.
15	19	m.	Hirnabszess	24,5	23,5	24	31,5	44	57	44,16	56	68,16	Linker Bronchus ausgeprägt lateral-konkav.
			Arithm. Mittel			$\alpha = 25,8$				$\beta = 41,71$	$\Gamma = 63,45$	$\gamma = 67,84$	
			Minima und Maxima			(19—35,25)				(32,33—49,75)	(51,25÷77,5)	(59,83—78,5)	

kaum die Rede sein[1]). Der mediale Kontur des rechten Bronchus ist bei Frontalansicht an den allermeisten meiner Objekte fast geradlinig; anders der laterale Kontur; er geht (von der Trachealabgangsstelle her) ganz unmerklich in den lateralen (resp. oberen) Kontur des Oberlappenbronchus über; jenseits der Abgangsstelle dieses Bronchus folgt dann eine ziemlich plötzliche Querschnittsabnahme des Stammbronchus (s. Fig. 10).

Während also der innere Kontur des rechten Stammbronchus ein ziemlich geradliniger ist, stellt der äussere eine stumpfwinkelig nach aussen gebrochene Linie dar, die Bronchialachse übereinstimmend eine solche mit etwas stumpferem Winkel.

Fig. 10.



Tracheobronchialausguss (Vorderansicht); links eines 38jährigen, rechts eines 68jährigen Mannes. Fall 13 und 12 der Tabelle (Seite 51). Links beim *: Scharfe Carina.

Nur gelegentlich ergibt sich folgendes: Das allererste Anfangsstück des rechten Stammbronchus nach der Trachealteilung (in einer Erstreckung weniger Millimeter) verläuft fast unverändert parallel der Richtung der Trachealachse. Hierauf wendet sich der Bronchus in stumpfwinkeliger

1) Ich kann mich des Eindruckes nicht erwehren, dass in dieser Hinsicht die Metallausgüsse doch etwas weniger genau sind, als die mit der leichten, von mir verwendeten Masse. Ich glaube an den Formen der Metallausgüsse, und zwar sowohl meiner eigenen, wie auch aller anderen, die ich bisher gesehen habe, einen im allgemeinen mehr der geraden sich nähernden Verlauf, also eine Abflachung der Bögen, im Vergleich zu meinen nicht metallischen Ausgusspräparaten beobachtet zu haben.



Knickung nach Aussen, beschreibt einen medialkonkaven, stumpfen Bogen bis zu der Abgangsstelle des Oberlappenbronchus, um schliesslich in den unteren Abschnitt mit geradlinigem oder leicht lateralkonkav gekrümmtem Verlauf überzugehen (s. Fig. 10, links).

Bei der letzterwähnten Verlaufsweise des rechten Bronchus ergibt sich eine besonders scharfe Ausprägung der Carina mit septumartigem Vorspringen derselben ins Tracheallumen (s. Fig. 10 links bei *).

Der linke Bronchus hingegen beschreibt in dem Abschnitt bis zum Abgang des Oberlappenbronchus in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen ausgeprägt lateralkonkaven Bogen, dessen Zustandekommen im Früheren schon auf die räumliche Beeinflussung durch die Nachbargebilde zurückgeführt wurde: Die Konkavität des Aortenbogens drückt in die Konkavität des Bronchialbogens und presst dabei den Bronchus abwärts, die Kuppe des linken Vorhofes (in dessen Anteil gegen die Einmündungsstellen der linken Lungenvenen hin) treibt ihn dann wieder in die entgegengesetzte Richtung.

Ist der linke Stammbronchus zwischen den Einmündungsstellen der linken Lungenvenen hindurchgetreten, so kann er jenseits derselben wieder in der ursprünglich tendierten Weise abwärts ziehen und auf diese Weise beschreibt er die zweite S-Krümmung, mit medial-konkavem Bogen, dessen Scheitel zwischen den Veneneinmündungsstellen liegt (siehe Fig. 4 auf S. 39). Für das uns hier Interessierende kommt nur der obere, i. e. der lateral-konkave Bogen des linken Stammbronchus in Betracht.

Es scheint, dass auch unter normalen Verhältnissen der Krümmungsradius dieses Bogens, wie auch die Länge dieses Abschnittes beträchtlichen Variationen unterliegt, deren Erklärung vielleicht per exclusionem in der angeborenen Wachstumsenergie dieses Abschnittes im jeweiligen Einzelfalle zu suchen wäre. Ein besonders kleiner Krümmungsradius scheint fast immer mit einer besonderen Länge dieses Abschnittes Hand in Hand zu gehen.

In einer kleinen Gruppe von Fällen scheint mir für den Bronchialverlauf auch die Stellung der Trachea eine wesentliche Rolle zu spielen; und zwar handelt es sich dabei um ihren Verlauf in der Sagittalebene (ohne Berücksichtigung der im Früheren erwähnten Abweichung nach rechts), also ein abnormer Trachealverlauf, welcher insbesondere bei der Profilansicht auffällig in Erscheinung tritt. Bei dieser Betrachtungsweise zeigt sich unter den gewöhnlichen Verhältnissen das Profilbild derart, dass, von links gesehen, der Dorsalkontur des linken Stammbronchus den am meisten dorsal vorragenden Abschnitt des diastolischen linken Vorhofs kappt (s. Fig. 11) — entsprechend dem im Früheren über die dorsoventrale Folge der Gebilde des hinteren Mediastinum Angeführten.

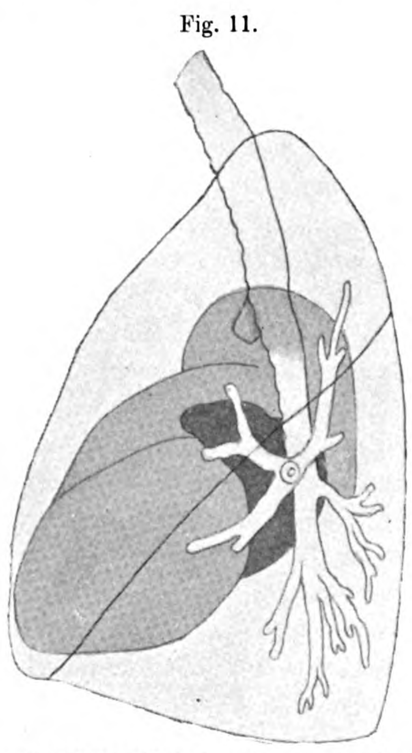
In einzelnen Fällen nun hatte ich den Eindruck, dass die Tracheobronchialebene nach rückwärts verschoben sei, sodass die Berührungslinie zwischen linkem Bronchus und linkem Vorhof steiler nach links abwärts verlief als gewöhnlich, gewissermassen, als sei der linke Stammbronchus



nach links, rückwärts, unten ein Stück weit abgeglitten. Es schien mir in einzelnen solchen Fällen auch die linke untere Lungenvene vielleicht besonders weit rückwärts unten in den linken Vorhof einzumünden. In solchen Fällen nun fand ich dann auch gelegentlich den Verlauf des linken Stammbronchus auffällig geradlinig und den Teilungswinkel der Trachea auffällig spitzwinkelig.

Ich erwähne diesen Befund im Besonderen, weil derselbe, wie es scheint, unter pathologischen Umständen in spezieller Weise zur Geltung kommen kann, wie im Späteren gezeigt wird. (Vielleicht spielt er schon in das Gebiet der angeborenen Anomalien hinüber, ebenso wie der aller-

Fig. 11.



Nach dem linksseitigen Projektionsbild der Brustorgane in Merkels Handbuch der topographischen Anatomie, II. Bd., Fig. 128 (ein wenig modifiziert). Der linke Vorhof am dunkelsten getönt.

dings nur ganz vereinzelt sich ergebende Befund eines linksseitigen Stammbronchusverlaufes mit ebenso steiler oder gar noch steilerer Richtung wie rechterseits.)

Falls die Lokalisation der Veneneinmündung bei der Beeinflussung des linksseitigen Bronchialverlaufes eine Rolle spielen sollte, so wäre das aber natürlich nur eines der in Betracht kommenden Momente aus einer ganzen Reihe von solchen für den Bronchialverlauf massgebenden, welche aber hier nicht zu ausführlicher Besprechung kommen sollen. Es ist ja klar, dass die Distanz der beiden Lungenhili, sowie die Tracheallänge, resp. die Höhe der Trachealteilung ebenso den Bronchialverlauf

beeinflussen müssen, wie die relative Herzgrösse im Einzelfalle. (Weiter muss auch das Volumen der Lungen und die Zwerchfellswölbung von Einfluss sein; auch die Thoraxform und die Bauchdeckenkonfiguration wären noch in Betracht zu ziehen) Und so kommt es schliesslich darauf heraus, dass, unter dem Einfluss der räumlichen Wechselbeziehung, jegliches Brust- und Baucheingeweide — etwa abgesehen vom Urogenitale — insbesondere unter pathologischen Umständen Einfluss auf die bronchiale Konfiguration, direkt oder indirekt, gewinnen könnte.

Indem wir mit Rücksicht auf das im Früheren erwähnte die Aortenbogenkonkavität (von den Elastizitätsmomenten abgesehen) bis zu einem gewissen Grade als Bronchuswiderlager — Fixation des Arkus vorne durch die anhängende Masse des Herzens, rückwärts durch die Fixation an der Wirbelsäule — ansehen können, dürfen wir aussagen, dass von allen in Betracht kommenden Nachbargebilden der linke Vorhof als das wichtigste im Sinne der Formgebung für den linken Stammbronchus schon unter normalen, demgemäss auch insbesondere unter pathologischen Umständen anzusprechen ist.

Kehren wir nun zu unserer Tabelle normaler Tracheobronchialausgüsse vom Erwachsenen zurück. Es zeigt sich, dass in den einzelnen Rubriken der Spielraum zwischen Maximum und Minimum ein nicht unbeträchtlicher ist; doch sind die Fälle mit grösseren Abweichungen vom arithmetischen Mittel nur vereinzelt. Wie der Vergleich mit anderen Statistiken zeigt, sind die Schwankungen der arithmetischen Mittel auffällig gering.

Ich hatte durch das freundschaftliche Entgegenkommen der Herren Prof. Ghon und Doz. Dr. Hamburger, welche seit langer Zeit mit Studien über den Bronchialverlauf in seiner Beziehung zu gewissen Inhalationsvorgängen im Kindesalter beschäftigt sind, Gelegenheit, die Messungen von 150 ihrer metallischen Tracheobronchialausgüsse zu verwerten. Es seien im Folgenden Aeby's und meine Durchschnittsberechnungen, sowie meine Berechnung aus der Tabelle von Kobler und v. Hovorka zusammengestellt.

Tabelle der Durchschnittszahlen.

		Rechts	Links	Summe
Aeby	12 Erwachsene	24,8	45,6	70,4
Stoerk	15 „	25,8	41,71	67,51
Stoerk (nach Ghon u. Hamburgers Material) . . .	150 Kinder (bis zu 10 Jahren)	21,33	43,33	64,66
Kobler u. Hovorka . . .	16 Neugeborene	25,6	48,93	74,53
	Arithm. Mittel	α=24,38	β=44,89	γ=69,27

Es ergibt sich aus den Ziffern der untersten Zeile obiger Tabelle ein Verhältnis des rechten Neigungswinkel zum linken, wie 10 : 18,41.



Hinsichtlich der Lumenweite erscheint in den bronchialen Anfangsstücken, von der Trachealteilung bis zur Abgangsstelle des Oberlappenbronchus, der rechte Stammbronchus ganz beträchtlich überlegen. Aebys Messungen ergaben folgendes: „Die Gesamtweite der beiden Bronchienwurzeln zusammen übertrifft die Weite der Trachea im Mittel um ein Fünftel. Die Weite des rechten zu derjenigen des linken Bronchus verhält sich durchschnittlich wie 3 : 2. Das Verhältnis gleicht sich nach Abgabe der Oberlappenäste zur Symmetrie aus".

Die Querschnittsform der Bronchien ist beim Erwachsenen so ziemlich eine drehrunde; beim Kind zeigt insbesondere der linke Stammbronchus im Abschnitt zwischen Trachealteilung und Abgang des Oberlappenbronchus häufig eine vordere und hintere Abplattung, wodurch die Andeutung einer medialen (unteren, bisweilen unteren-hinteren) und lateralen (oberen) stumpfen Kante entstehen kann. Es entspricht diese Konfiguration der räumlichen Beengung zwischen Aorta und Vorhofdach. Tatsächlich ist demgemäss die vordere Abplattung eine vordere untere (Vorhof), die hintere eine hintere obere (Aortenbogenkonkavität).

Auch an der Vorderfläche des rechten Stammbronchus und zwar insbesondere in der Gegend des Abganges des Oberlappenbronchus kann sich bei juvenilen Individuen eine Abplattung zeigen — gewissermassen der Abdruck des rechten Hauptastes der Arteria pulmonalis, welche ja ihrerseits an dieser Stelle zwischen Cava superior und Bronchus eingezwängt erscheint.

Der Uebergang zur kreisrunden Beschaffenheit der Form des Bronchialquerschnittes geht vielleicht Hand in Hand mit der Steigerung der Resistenz der Bronchialwand, entsprechend der zunehmenden Stärke der Knorpelspangen.

Pathologische Befunde.

Es wurde bei der bisherigen Betrachtung normaler Verhältnisse von einem der hier in Betracht kommenden Gebilde, dem Herzbeutel, nicht gesprochen, weil bei den Verhältnissen gegenseitiger Beeinflussung in Raum und Form der Herzbeutel doch, entsprechend seiner Dehnbarkeit und Verschieblichkeit, vorwiegend eine passive Rolle spielt. Demgemäss soll auch im Nachfolgenden vom Herzbeutelverhalten abgesehen werden; es werden aber auch die im Anschlusse an krankhafte Veränderungen des Herzbeutels selbst sich ergebenden Beeinflussungen der mediastinalen Gebilde nicht zur Sprache kommen.

Einleitend sei noch folgendes vorausgeschickt: Normalerweise besitzen die mediastinalen Gebilde einen nicht unbeträchtlichen Spielraum der Vergrösserungs- resp. Lokomotionsfähigkeit. Es wirken ja nur die vordere und die hintere Brustwand als starre Widerlager; auch die Zwerchfellsfläche darf bis zu einem gewissen Grade als solches angesehen werden. Aber aufwärts zu und insbesondere nach beiden Seiten hin ist

die Exkursionsfähigkeit eine ganz beträchtliche — letzteres infolge der „Plastizität“ der Lungen, welche ja im Grossen und Ganzen fast jeglicher in Betracht kommenden, an sie gestellten Anforderung im Sinne des Ausweichens nachzukommen in der Lage sind.

Entsprechend dieser unter normalen Umständen bestehenden, relativ weit gehenden Exkursionsfähigkeit ist es begreiflich, dass sich pathologische Störungen der Formen und der Volumsverhältnisse im Sinne von Wechselbeziehungen eventuell erst von einer gewissen Entwicklungshöhe an geltend zu machen brauchen und es sollen darum im Folgenden zumeist nur hochgradige Veränderungen der betreffenden Art paradigmatisch zur Sprache kommen.

Es wurde im Allgemeinen in folgender Weise vorgegangen: Vor Eröffnung der Leiche wurde in der im Früheren angegebenen Weise Larynx und Trachea in ihrem obersten Abschnitt blossgelegt, der Schildknorpel gespalten, ein sperrbarer Spritzenansatz nach Art einer Kanüle eingeführt und eingebunden, sodann von hier aus Trachea und Bronchien mit der geschmolzenen, ziemlich rasch erstarrenden Injektionsmasse ausgegossen, eine halbe Stunde später, nach Durchtrennung und Abpräparation der Decken, der Thorax beiderseits in der mittleren Axillarlinie geöffnet und nach Abtragung des Herzbeutels von vorne und genauer Inspektion und Protokollierung der Form und Grösse der mediastinalen Gebilde, sowie insbesondere ihrer wechselseitigen Lagebeziehung, soweit die Vorderansicht das gestattet, das Herz mit Härtungsflüssigkeit (Alkohol bzw. Formol oder Kayserlingsche Flüssigkeit) bis zur ausgesprochenen Diastolestellung der beiden Herzhälften gefüllt.

Es geschah dies in folgender Weise:

Es wurde zunächst das rechte Herz abwechselnd von der einen und von der anderen Kava her mit fliessendem Wasser aus- und durchgewaschen, sodann mittels Finger und Pinzette von der unteren Kava her das rechte Herz samt Pulmonalis nach zu entfernendem Gerinnsel abgesucht, hierauf die gleiche Prozedur links, in der Regel von der Spitze des linken Herzohres her, oder auch von einer Lungenvene aus. Dann Ligatur der grossen Gefässe am Halse, Abbindung der Aorta unter dem Zwerchfell, sowie der oberen Cava, resp. ihrer Wurzeln, und Einbindung einer sperrbaren Kanüle einerseits in die Kava inferior, andererseits in die Spitze des linken Herzohres, resp. eine Lungenvene. Es wurde nun die Härtungsflüssigkeit in dem Ausmasse eingetrieben, welches der natürlichen diastolischen Füllung zu entsprechen schien, bzw. in Fällen, in welchen das Herz resp. eine Herzhälfte ursprünglich in diastolischer Stellung vorgefunden worden war, mit Zuhilfenahme von Messungen möglichst getreu der ursprüngliche Füllungsgrad nachgeahmt. (Insbesondere bei degenerativen Prozessen des Herzmuskels ist schon wegen der Rupturgefahr im Vorhofbereich eine diesbezügliche Uebertreibung zu vermeiden.)

Bei einzelnen Objekten wurde der Lungenkreislauf bei der Injektion miteinbezogen. In der Mehrzahl der Fälle wurde er aus Gründen der Oekonomie ausgeschaltet, indem vor der Injektion die Pulmonalvenenäste möglichst weit in den Lungenhilus hinein präpariert und einzeln ligiert wurden.

Bei der Herausnahme der Brusteingeweide (nach der Durchtrennung oberhalb des Larynx und unterhalb der Ligaturen unter dem Zwerchfell)



ist die grösste Vorsicht notwendig, um zu weitgehende Verletzungen des Bronchialausgusses zu vermeiden, obschon es mir hier ja nur auf die grösseren Aeste ankam; es muss mit grösster Behutsamkeit von oben und von unten her das lockere Zellgewebe vor der Wirbelsäule durchtrennt werden — bis zur Mobilisierung der Brusteingeweide. Dieselben kommen dann als Ganzes in die nämliche Flüssigkeit, welche zur Injektion verwendet wurde. Wegen des unvermeidlichen Abfliessens der Injektionsflüssigkeit durch die Interkostalarterienstümpfe müssen dieselben aber vorher ligiert werden; bequemer ist es, oberhalb ihrer obersten Abgangsstellen die Aorta über einen eingeschobenen Kork zu ligieren. (Das abgeflossene Quantum Flüssigkeit ist vom linken Herzohr her nachzuinjizieren.) Nach einigen Tagen, eventuell nach Wechsel der Fixationsflüssigkeit, hat das Präparat seine bleibende Härte erlangt, und es können nun nach Entfernung der Kanülen und Ligaturen die Aufstellungsprozeduren vorgenommen werden. Vorher noch wird die Trachea, die Bronchien und ihre Aeste, so weit als möglich, zur behutsamen Entnahme des Ausgusses von rückwärts her geöffnet.

Die Auswahl unter den Herzschnitten erfolgt unter Berücksichtigung desjenigen, auf dessen Sichtbarwerdung im Einzelfalle besonderer Wert gelegt wird. Ich bediente mich mit Vorteil hauptsächlich folgender Schnittführungen (welche sich mir gelegentlich auch am frischen Objekt, während der Sektion, bewährten):

1. Antero-posteriorer Schnitt, parallel einer durch die beiden Klappenringe gelegt gedachten Ebene, knapp über den arteriellen Ostien und den Herzohrspitzen, quer durch das Vorhofseptum bis an die Uebergangsstelle dieses Septum in die hintere Wand sich erstreckend; eventuell ein zweiter analoger und paralleler Schnitt durch die Ventrikel und zwar näher zur Herzspitze zu; es bleibt dabei die Kontinuität im Bereiche der Unterfläche des Herzens (also diaphragmawärts) erhalten.

2. Longitudinaler, vollständig durchtrennender Schnitt parallel mit der Längsachse des Herzens, mitten durch die beiden venösen Ostien.

3. Longitudinale Durchtrennung des Herzens in einer der sub 2 angegebenen parallelen Ebene, aber diaphragmawärts von den venösen Ostien nahe am Klappenansatz (zur Erhaltung des grössten Teiles des Klappenbildes).

4. Sagittalschnitt durch die Mittellinie des Sternum.

Gewisse Vorteile einzelner dieser Schnittführungen werden sich vielleicht am besten aus der Besprechung und Abbildung von Objekten mit solchen Schnittführungen im Nachfolgenden ergeben; bezüglich der sub 1 angeführten Schnittführung sei noch erwähnt, dass sie eine besonders günstige Möglichkeit für die Besichtigung der Klappenveränderungen sowohl an den venösen, wie an den arteriellen Ostien schafft.

Es war bei der Besprechung normaler Verhältnisse auf die räumliche Beziehung zwischen linkem Vorhof und rechtem Bronchus schon in Kürze eingegangen worden. Der rechte Stammbronchus zieht, wie erwähnt, in seinem steilen Verlaufe in nicht unbeträchtlichem Abstande



an der rechtslateralen Zirkumferenz des linken Vorhofes vorbei, zwischen den rechtsseitigen oberen und unteren Lungenvenen hindurch, ohne mit letzteren oder ihren Einmündungsstellen in Berührung zu treten. Erst die Verästelungen des Bronchus und der Venen treten in nachbarliche Beziehung.

Der rechte Pulmonalisast und die rechte obere Lungenvene trennen den rechten Stammbronchus von der Cava superior; die obere Lungenvene verläuft zwischen Stammbronchus samt Oberlappenast einerseits, Einmündungsstelle der oberen Hohlvene in den rechten Vorhof andererseits.

Das Verhältnis zwischen Vorhof einerseits, Trachealbifurkation und Stammbronchien andererseits wird in Fällen ausgedehnter Vorhofsdilatation sehr wesentlich geändert.

Unter normalen Verhältnissen bilden, wie erwähnt, die Trachealteilung und die Stammbronchien zusammen mit der Decke des linken Vorhofes bei der Betrachtung von rückwärts her ein Dreieck, durch welches hindurch bei dieser Ansicht ein entsprechender Abschnitt der hinteren Wand des rechten Astes der Arteria pulmonalis zu sehen ist. Bei Vorhofdilatation wird dieses Dreieck vom gedehnten linken Vorhof erfüllt, derart, dass die Kuppe des linken Vorhofes im innigsten Kontakt mit der Trachealteilungsstelle und der Unterfläche der beiden Stammbronchien (ungefähr bis zur Gegend des Abganges der Oberlappenbronchien) stehen kann.

Als Folge letzteren Verhaltens müssen natürlich die Gebilde, welche früher den Bifurkationswinkel erfüllt haben, nämlich die (unteren tracheobronchialen) Lymphdrüsen hinausgedrängt werden; sie lagern nun hinter dem Teilungsbereich der Trachea resp. dem Herzbeutel aufgelagert, dorsal vom obersten Abschnitt des linken Vorhofes.

Entsprechend der Hebung der Kuppe des linken Vorhofes wandern auch die oberen Veneneinmündungsstellen aufwärts. Rechterseits gerät dabei die obere Lungenvene in die Enge zwischen rechtem Bronchus und Cava superior, wobei sie, bei dilatierter Cava, eine tatsächliche Kompression erleiden kann. Die linke obere Lungenvene, welche, wie früher erwähnt, schon unter normalen Verhältnissen eine Enge, nämlich diejenige zwischen linkem Herzohr und linkem Stammbronchus (resp. dessen Oberlappenast) zu passieren hat, erleidet an dieser Stelle eine entsprechend erhöhte Einengung.

Es wäre nach diesen Befunden vorstellbar, dass in Fällen mit entsprechender Vorhofsdilatation die Stauungsveränderungen in den oberen Lungenabschnitten beiderseits im Vergleich zu denjenigen der unteren Lungenabschnitte überwiegen. Ich konnte mich aber bisher aus den Autopsiebefunden von der Richtigkeit dieser Vorstellung nicht überzeugen. Es mag ja sein, dass die Befunde an der Leiche diesbezüglich zur Beurteilung der vitalen Verhältnisse nicht genügend charakteristisch sind.

Es ist natürlich nur eine Frage des graduellen Unterschiedes der Vorhofsvergrösserung, ob der Vorhof die Unterseite des trachealen Teilungswinkels und der Stammbronchien, das bewusste Dreieck erfüllend, eben erreicht, oder ob sich die letzteren Gebilde ein wenig in den Vorhof hin-



eindrücken, oder ob schliesslich die Bronchien unter Stumpferwerden des Teilungswinkels aufwärts gedrängt werden. Von der Winkelbeeinflussung und von anderen konsekutiven Veränderungen an den Bronchien wird später noch die Rede sein.

Nicht nur die Bronchien, sondern auch die grossen arteriellen Gefässe, Pulmonalarterien und Aorta, werden von der Hebung der Decke des linken Vorhofs beeinflusst, wie sich bei der Betrachtung ihrer Lagerung unter normalen Verhältnissen ergibt.

Die Teilungsstelle der Pulmonalis ruht normalerweise dem Dache des linken Vorhofes auf und zwar nahe der Einmündungsstelle der linken oberen Lungenvene. Die Verlängerung des Hauptstammes, der linke Pulmonalisast, hebt sich dann dorsal von der Einmündungsstelle dieser Lungenvene vom Vorhofsdach ab, um zwischen sich und Vorhofsdach Raum für den Durchtritt von Stammbronchus und linkem Oberlappenbronchus zu lassen (s. Fig. 4 auf S. 39); er kreuzt letzteren und wird nun durch den linken Stammbronchus vom Vorhofsdach (nahe der Eintrittsstelle der linken unteren Lungenvene) und in seinem weiteren Verlauf zum Unterlappen, dann vom unteren Ast der linken unteren Lungenvene getrennt.

Der rechte Pulmonalarterienast verläuft ungefähr in der Frontalebene fast über die ganze Kuppe des linken Vorhofs, in einem gewissen Abstand vor dem linken, ganz knapp vor dem rechten Stammbronchus vorbei; er überkreuzt dann die dorsale Zirkumferenz der rechten oberen Lungenvenen knapp vor deren Vorhofeinmündung, um sich an die Oberseite des rechten Stammbronchus zu begeben (s. Fig. 4).

Der linke (und ventrale) Abschnitt des Daches des dilatierten linken Vorhofes drängt im Vereine mit der notwendigerweise gleichzeitig dilatierten linken oberen Lungenvene und Aurikel die Pulmonalisteilung und den proximalen Abschnitt der linken Lungenarterie gegen den Arcus aortae. Zugleich bewirkt das Andrängen des Vorhofsdaches, der linken oberen Lungenvene und der Aurikel — das erstere zum Teil unter Vermittlung des linken Stammbronchus — eine Verkleinerung des Pulmonalisteilungswinkels.

Dadurch, dass der linke Vorhof bei seiner Erweiterung hinter der Pulmonalisteilung in die Höhe wächst, kommt ein scheinbares Abgleiten der letzteren an der vorderen Vorhofswand zustande.

Das Emporwachsen des linken Vorhofs bewirkt zugleich, dass der Scheitel des Aortenbogens nicht mehr in die Gegend der grossen Aeste am Halse, sondern etwas weiter dorsalwärts zu liegen kommt. Man sieht daher bei hohen Graden von Vorhofsdilatation den Arkus jenseits des Abganges dieser Gefässe vorragen, und es gestattet in ausgeprägten Fällen die Konstatierung letzteren Verhaltens bei der Ansicht des Herzens von vorne geradezu die Annahme einer hochgradigen Dilatation des linken Vorhofes.



Die bisher besprochenen topographischen Aenderungen bei dilatiertem Vorhof entsprechen der Volumszunahme desselben im kranio-kaudalen Durchmesser. (Es sei auch noch diesbezüglich auf die additionelle Wirkung der Vergrösserung des rechten Ventrikels, im Sinne der Hebung des linken Vorhofes in toto, hingewiesen.)

Es käme nun noch die Vergrösserung im dorso-ventralen und diejenige im queren Durchmesser in Betracht.

Im ersteren Durchmesser wird sich die Vergrösserung in ventraler Richtung deshalb nur in geringerem Ausmasse geltend machen können, weil hier der rechte Vorhof (samt Cava descendens) vorgelagert ist, diesem wiederum die starre Thoraxwand. Vielmehr kommt insbesondere die Bauchung nach rückwärts in der Richtung gegen Aorta und Oesophagus hin zur Geltung. Diese Bauchung bewirkt gewissermassen ein Ueberhängen der hinteren Vorhofswand, so dass nunmehr deren unterster Abschnitt mit dem Zwerchfell in Berührung tritt und die normalerweise über dem Zwerchfell sichtbare schmale Zone des dorsalen Anteiles des linken Ventrikels (knapp unterhalb des Sulcus coronarius) für die Betrachtung von rückwärts verschwindet. Stets wird bei den hohen Graden linksseitiger Vorhofsdilatation auch bis zu einem gewissen Grade die Cava inferior knapp über ihrem Durchtritt durch das Zwerchfell ein wenig komprimiert.

Dass in besonders hohen Graden von Vorhofsdilatation die Dorsalbauchung in höchst ausgeprägter Weise zu Oesophagus und Aorta in Beziehung treten kann, bewies mir in einzelnen Fällen folgender Befund: Es hatte sich an der hinteren Vorhofswand ein longitudinaler Wulst, wirbelsäulenwärts sich erhebend, gebildet, welcher, zwischen Oesophagus und Aorta einragend, die beiden Gebilde nach rechts und links daumenbreit auseinandergedrängt hatte[1]).

Die Einmündungsstellen der Lungenvenen zeigen stets eine der Vorhofsdehnung entsprechende Ausweitung und ebenso die Lungenvenen selbst. (Vielleicht wird dabei die früher erwähnte Kompression der oberen Venen kompensiert.) Man gewinnt geradezu den Eindruck, als würde die Vorhofsvergrösserung zum Teil durch Eversion der Pulmonalvenenendabschnitte bestritten. Die Stellung der Veneneinmündungen bleibt dabei eine symmetrische und damit auch die Stellung des oberen Vorhofsabschnittes; bei entsprechender Ventrikelvergrösserung wird die für das physiologische Bild besprochene Knickung der Symmetrieebene des linken Herzens natürlich noch verschärft.

Der Zunahme des kranio-kaudalen Durchmessers entsprechend rücken die oberen Lungenveneneinmündungen von den unteren kranialwärts ab. Das Anwachsen des queren Durchmessers vergrössert den Abstand zwischen den rechts- und linksseitigen Einmündungen; dieselben werden

1) Als derjenige Oesophagusabschnitt, welcher den Beeinflussungen durch den vergrösserten linken Vorhof im Sinne der Verdrängung und Kompression ausgesetzt erscheint, kommt der Anteil vom Niveau des V. Brustwirbelkörpers abwärts in Betracht.



also näher zu ihrem zugehörigen Lungenhilus gebracht und es wäre zu erwarten, dass der Lungenhilus um das entsprechende Stück — den Elastizitätsmomenten der Lungen gemäss — lateral abrücken könnte, wenn nicht die Querschnittsdehnung infolge der mächtigen Füllung und die Eversion der Lungenvenen als Verkürzungsfaktoren wieder in Abzug zu bringen wären.

Wichtiger ist wohl die unmittelbare Druckwirkung des (im Querdurchmesser) vergrösserten linken Vorhofes auf den Lungenhilus beiderseits; es handelt sich dabei insbesondere um die lateralwärts vorgebauchten Anteile des linken Vorhofs, um den Abschnitt beiderseits zwischen den Veneneinmündungen je ein und derselben Seite.

Wie ausserordentlich das Anwachsen dieses Durchmessers werden kann, ergibt der nachfolgende Befund: In Fällen besonders hochgradiger Vorhofsdehnung ergibt die Präparation des rechten Lungenhilus, dass daselbst nicht wie unter normalen Verhältnissen der rechte Vorhof mit seinem lateralen Abschnitt zwischen den Hohlveneneinmündungen in unmittelbarem Kontakt mit dem rechten Lungenhilus steht; vielmehr übergreift die rechtslaterale Partie des linken Vorhofes, mitsamt den Veneneinmündungsstellen von hinten nach vorne vorragend, seitlich den rechten Vorhof und zwängt sich zwischen rechten Vorhof und rechten Lungenhilus ein; es wird dabei der rechte Vorhof unter Anspannung beider Cavae nach vorne gedrängt.

Die Auseinanderdrängung der Lungenhili und die damit verbundene Zerrung der Bronchialverzweigung beiderseits nach aussen darf in solchen hochgradigen Fällen der Vergrösserung des linken Vorhofs wohl als ein wesentliches Moment für die Vergrösserung des Trachealteilungswinkels angesehen werden.

Die früher besprochenen räumlichen Beziehungen zwischen linkem und rechtem Vorhof machen es begreiflich, dass jede nennenswerte Vergrösserung des linken eine Verdrängung des rechten nach rechts, unten, vorne zur Folge haben muss. Es muss demgemäss auch der Winkel, welchen die Achsen der beiden Herzhälften miteinander bilden, stumpfer werden und das in erhöhtem Masse bei Volumszunahme des rechten Vorhofes.

Ist nicht nur die Erweiterung des rechten Vorhofes, sondern auch die des rechten Ventrikels eine beträchtliche, so dominiert bei der Vorderansicht des Herzens der nach vorne gedrängte rechte Vorhof plus seinem vergrösserten Ventrikel ebenso sehr, wie bei der Hinteransicht der vergrösserte linke Vorhof. (Der linke Ventrikel kommt nur bei der linken Profilansicht voll zur Geltung.) Es scheint mir auf diesen Verhältnissen die sogenannte Drehung des vergrösserten Herzens zu beruhen. Eine wirkliche Drehung kommt wohl mit Rücksicht auf die Fixationen durch Cava inferior und Pulmonalvenen kaum in Betracht: Die physiologische Facies diaphragmatica der Herzoberfläche bleibt auch bei maximaler Vergrösserung des Herzens Facies diaphragmatica.

Bei den Verdrängungen, welche der rechte Vorhof durch den vergrösserten linken erleidet — es ist klar, dass dabei stets auch die untere Kava (in ihrem supradiaphragmatischen Anteil) eventuell auch ganz beträchtlich nach vorne gezerrt werden muss — kommen zwei Richtungskomponenten in Betracht: die fast rein postero-anteriore, und diejenige nach vorne abwärts. Bei dem Vorhandensein einer beträchtlichen Vergrösserung des rechten Vorhofs wiegt meist die zweite Komponente vor; bei relativ geringer Vergrösserung des rechten Vorhofs und stark vergrössertem rechten Ventrikel kommt meist die erstere stärker zur Geltung[1]).

Das Wesentlichste dabei scheint in der Regel das Ausmass der Vergrösserung des linken Vorhofes zu sein. Sehr häufig wird es aber Schwierigkeiten bereiten, im Einzelfalle zu entscheiden, was bei diesen durch die Raumökonomie gegebenen gegenseitigen Lagebeziehungen Ursache und was Wirkung ist, ja vielleicht kaum möglich sein, aus der Konfiguration einen Entscheid zu treffen, welchem Herzanteil im vorliegenden Bilde ursprünglich die verdrängende und welchem die passive Rolle zugefallen sei. Vielmehr wird in solchen zweifelhaften Fällen bezüglich der zeitlichen und kausalen Folge den diesbezüglichen klinischen Angaben über die beobachteten Veränderungen während des Krankheitsverlaufes entscheidender Wert zufallen.

Die Innenfläche der medialen Wand des rechten Vorhofes, welche, wie früher erwähnt, physiologischer Weise eine Einkrümmung durch den linken Vorhof erleidet, zeigt bei Dilatation des letzteren eine entsprechende Steigerung dieses Verhaltens. Je mehr Raum dabei der linke Vorhof in seiner Annäherung an den rechten Lungenhilus in Anspruch nimmt, desto mehr verändert sich die Richtung der Vorbauchung in das Lumen des rechten Vorhofes: Die physiologische Bauchung der medialen Wand des rechten Vorhofes nach rechts kann dabei zu einer (bei hohen Graden der linksseitigen Vorhofsvergrösserung ganz bedeutenden) fast rein posteroanterioren Einwölbung seiner hinteren Wand in deren oberem Abschnitt werden.

Die Art der Lagebeziehung der beiden Vorhöfe zueinander kommt, abgesehen von dem Bilde der Herzform bei der Betrachtung von Aussen, insbesondere auch bei Besichtigung des eröffneten Herzens durch die Stellung des Vorhofseptum zum Ausdruck. Es ergänzen sich dabei die an Längsschnitten des Herzens gewonnenen Bilder mit denjenigen von Querschnitten (längs und quer auf die Herzachse bezogen). Besonders an Objekten mit transversal geführten Schnitten ergibt der von vorne nach rückwärts, knapp über dem Aortenostium, gelegte Vorhofschnitt einen günstigen Einblick in diese Verhältnisse (s. Fig. 12). Man sieht dabei, wie der linke Vorhof in Fällen starker Vergrösserung weit

1) Es wurde bisher wie im Folgenden die unbestimmte Bezeichnung „vergrössert" gewählt, weil für das Besprochene und zu Besprechende eine Unterscheidung zwischen einfacher Dehnung und exzentrischer Hypertrophie unnötig ist.



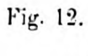
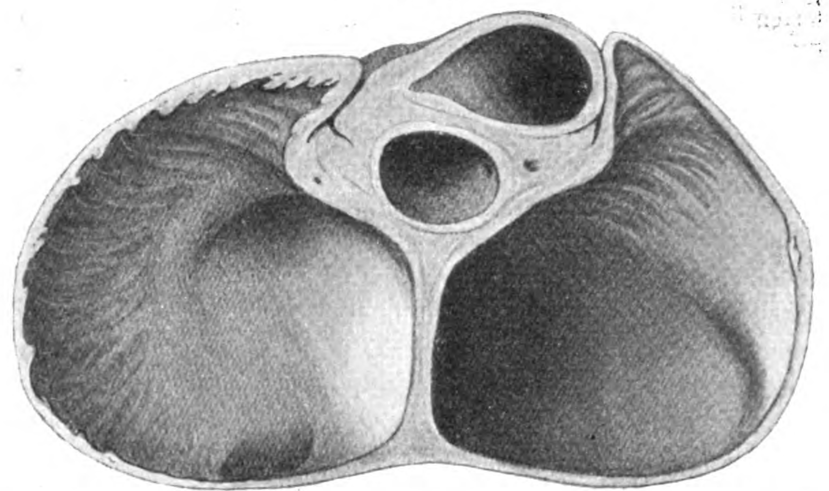
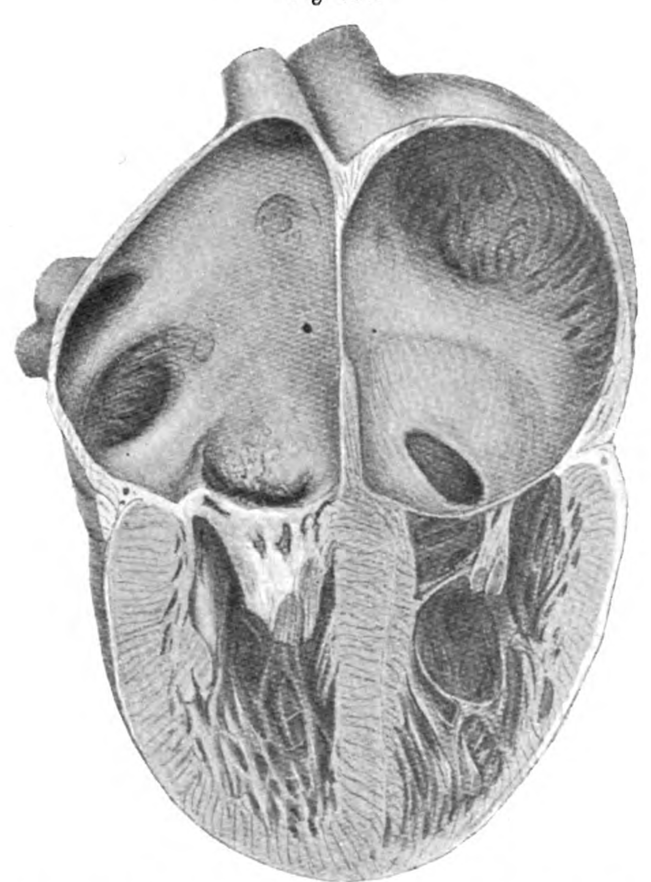


Fig. 12.



33jähriger Mann, Mitralstenose; Vorhofsquerschnitt oberhalb der arteriellen Ostien. Ansicht von unten (in der Richtung gegen das Vorhofsdach): ausgeprägte Verdrängung des Vorhofseptum im Bogen nach rechts.

Fig. 12a.



Längsschnitt durch das Herz einer 30jährigen Frau (Dreiostienvitium), knapp hinter den venösen Ostien. Ansicht der vorderen Hälfte von rückwärts: Vorhofseptum im physiologischer Stellung.

hinter den rechten greift und wie sich dabei das Vorhofseptum aus der Ebene der Verlängerung des Ventrikelseptums heraus nach rechts neigt.

Bei dieser Neigung erfährt das Vorhofseptum aber auch gleichzeitig eine Drehung, indem der hinterste oberste Abschnitt des Vorhofseptum die stärkste Exkursion im Sinne der Entfernung von der Ventrikelseptumebene erkennen lässt. An Schnittflächen, welche in der Längsachse des Herzens mitten durch die venösen Ostien angelegt wurden, sieht man, dass die Neigung des Vorhofseptum nach rechts gleich oberhalb der Uebergangsstelle des Septum ventriculorum ins Vorhofseptum beginnt und in sanftem Bogen aufwärts zu zunimmt. Es wird so das Vorhofseptum mehr und mehr zur Hinterwand des rechten Vorhofs.

In Fällen beiderseitiger Vorhofsvergrösserung kann begreiflicher Weise die Vorhofseptumstellung des Längsschnittbildes derjenigen des physiologischen Bildes gleichen, beispielsweise bei der Kombination mitraler und trikuspidaler Stenose (s. Fig. 12a).

Andererseits kann in Fällen, wo sich an eine Vergrösserung des linken Vorhofes in einem späteren Krankheitsabschnitt eine beträchtlichere Vergrösserung des rechten Vorhofes angeschlossen hat, eine sekundäre Beeinflussung der Vorhofseptumstellung im Sinne der Wiederaufrichtung stattfinden: Je nach dem Grade der Vergrösserung des rechten Vorhofes kann das Schnittbild des Vorhofseptums schliesslich wieder in der Verlängerung des Schnittbildes des Ventrikelseptum erscheinen, also das physiologische Verhalten wieder hergestellt werden (s. Fig. 13).

Einer besonderen Besprechung bedarf das Verhalten der Fossa ovalis. In einer grossen Zahl von Fällen zeigt dieselbe auch bei beträchtlicher Dilatation des linken Vorhofs keine auffällige Abweichung von der Norm. Häufig und in verschiedenen Graden der Ausprägung[1]) lässt sich aber eine Vorwölbung in den rechten Vorhof hinein konstatieren. In einzelnen Fällen ist diese Vorwölbung ganz besonders auffällig und hochgradig; ich verweise beispielsweise auf nachfolgenden Fall, dessen Herzbefund ich in Kürze anführen möchte:

K. S., 20jähriges Dienstmädchen, obduziert 11. Mai 1908. — Schlitzförmige Mitralstenose: Längster Durchmesser des Mitralostiums 20,7 mm, kürzester 2 mm. Starke Dilatation des linken Vorhofs (derselbe überragt gegen den rechten Lungenhilus hin kleinfingerbreit den Kontur des rechten). Verlötung der hinteren und der rechten Aortenklappe in geringer Ausdehnung. Dilatation des linken Ventrikels mit mässiger Hypertrophie. Feinwarzige Auflagerungen an der hinteren Mitralklappe; ganz vereinzelte, eben sichtbare Auflagerungen an den trikuspidalen Klappen.

Die Fossa ovalis zeigt einen höchst auffälligen Befund; in ihrem Bereich erscheint das Septum atriorum mit Bildung eines in das Lumen des rechten Vorhofes vorragenden Sackes von links nach rechts vorgetrieben; die zartwandige, sackartige Bildung zeigt im Limbusniveau einen Durchmesser von 30 mm und erreicht eine maximale Tiefe von 29 mm (s. Fig. 13a).

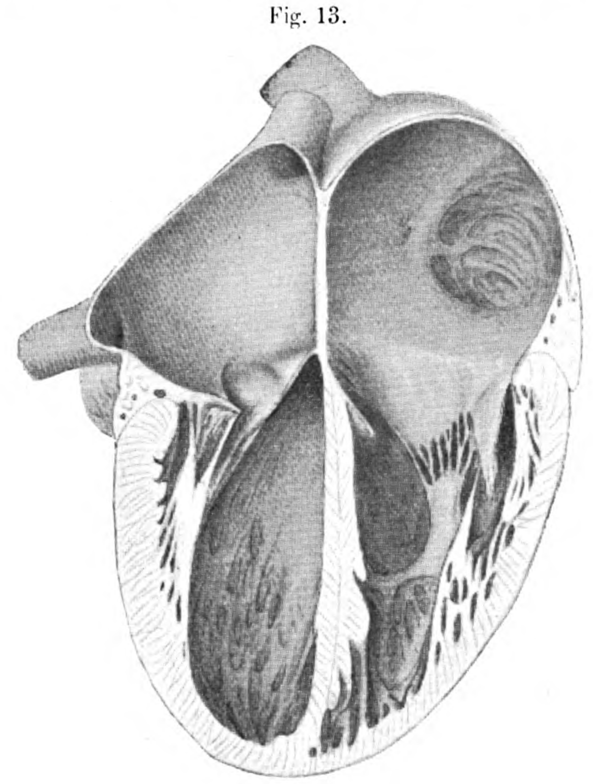
1) Vgl. E. Ponfick, Topogr. Atlas, Text zu Tafel XV (Mitralstenose): Vorwölbung der Pars membran. septi atriorum nach rechts — ein an der gefrorenen Leiche gewonnenes Bild, also sicherlich kein Kunstprodukt.



Zwischen der früher erwähnten, andeutungsweise erkennbaren Vorbauchung der Fossa und dem eben geschilderten ungewöhnlichen Grad der Ausstülpung finden sich gelegentlich alle Zwischenformen. Es liegt nahe, bei den hohen und den maximalen Graden eine abnorme Dünne oder Dehnbarkeit der Pars membranacea septi atriorum anzunehmen.

Es wäre vielleicht daran zu denken, dass der Grund, warum derartige Vorstülpungen der Fossa ovalis nicht häufiger anzutreffen sind, zum Teil darin zu suchen sei, dass sich in einer Häufigkeit, welche die allgemeine diesbezügliche Vorstellung wohl bei weitem übertrifft, bei Vitien ein deutlich klaffendes Foramen ovale findet. Es wäre noch an umfänglichen Reihen von Fällen zu vergleichen, ob das offene Foramen in Herzen mit Vitien häufiger anzutreffen sei, als in nicht pathologischen

Fig. 13.



Längsschnitt durch das Herz einer 43jährigen Frau (Mitralstenose, Aorteninsuffizienz), mitten durch die venösen Ostien. Ansicht der vorderen Hälfte von rückwärts: Vorhofseptumaufrichtung infolge sekundärer (dekompensatorischer) Vergrösserung des r. Vorhofs.

Fällen[1]) (was auf die Möglichkeit eines akquirierten Foramen ovale apertum hinweisen würde; nach dem Eindruck, den ich bisher gewonnen habe, ist ein wesentlicher Unterschied der Häufigkeit nicht zu konstatieren). Es erscheint mir sehr gut vorstellbar, dass die kulissenartig übereinandergreifenden Ränder des unverschlossenen Foramen, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen zu vollkommener Dichtung aneinander gedrückt werden (die Fälle mit klaffendem Foramen ovale sind ja im Vergleich zu den letzteren relativ ausserordentlich selten), bei besonders hohen Druckdifferenzen auf den beiden Seiten des Vorhofsseptum nach der Seite des schwächeren Druckes

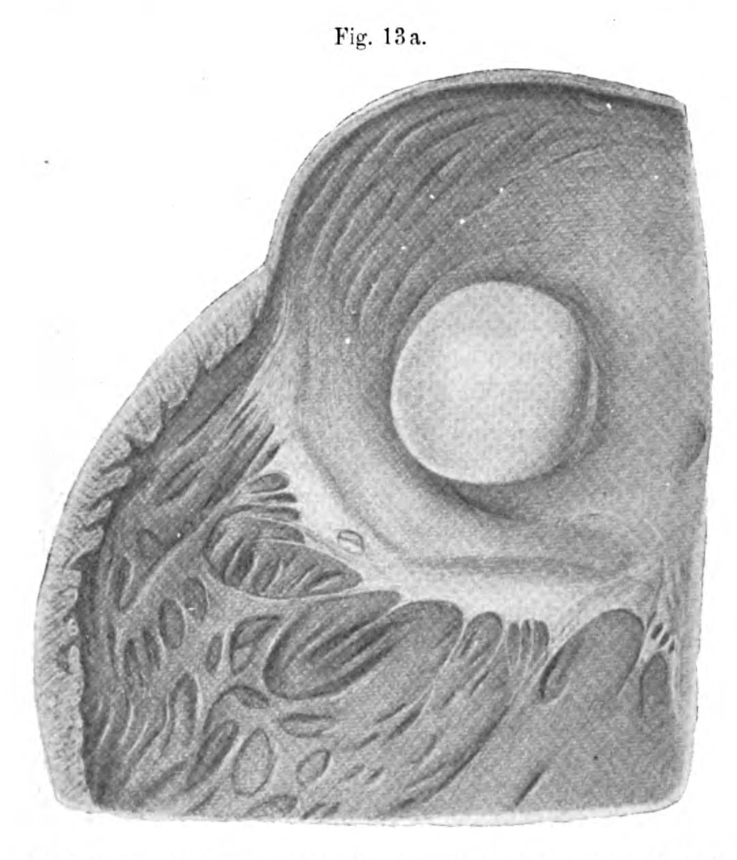
1) Die Sondierung des unvollständig geschlossenen Foramen ovale ist nach Langer-Toldt normalerweise „nahezu in der halben Zahl der Fälle" möglich.

hin vorgetrieben werden (oder wenigstens der Rand der Valvula foraminis ovalis bei feststehendem Limbus) und dass sich derart eine regulierende Ventilwirkung einstellen kann.

Das Moment der Druckdifferenz könnte auch, wie ich bei dieser Gelegenheit bemerken möchte, bei den Fällen gekreuzter (paradoxer) Embolie eine Rolle spielen; natürlich käme dabei nur eine Druckdifferenz zugunsten des rechten Vorhofes in Betracht.

Unter den Formveränderungen, welche bei der Vergrösserung des linken Vorhofes zu beobachten sind, sei auch noch der Veränderung des Basalabschnittes dieses Vorhofes gedacht. Während normaler Weise die

Fig. 13a.



Sackförmige Verstülpung der Fossa ovalis in den rechten Vorhof: rechtes Herz geöffnet, von vorne gesehen.

Vorhofswand ringsum in steilem Trichter gegen den Klappenring hin abfällt, bringt es die Tendenz des in Vergrösserung befindlichen linken Vorhofes, der Kugelform zuzustreben, mit sich, dass dieser Trichter beträchtlich abflacht. Ihren höchsten Grad erreicht diese Abflachung dann bei den ausgeprägten Formen der Mitralstenose, bei welchen, unter der gleichsinnigen Wirkung der Hebung der Klappenränder vorhofwärts als Folge der Klappenschrumpfung, der Boden des linken Vorhofes fast im Niveau der arteriellen Ostien erscheinen kann.

5*

Es war schon zur Sprache gekommen, dass bei beträchtlicher Vergrösserung des linken Vorhofes der Raum zwischen der Trachealteilungsstelle und den Anfangsstücken der Stammbronchien vom linken Vorhof vollständig eingenommen wird. Unter solchen Umständen gibt es natürlich keine Kontaktbeziehung zwischen rechtem Stammbronchus und rechtem Vorhof, denn je mehr der linke Vorhof sich vergrössert, desto mehr wird der rechte Vorhof nach vorn, resp. nach vorn abwärts, also vom Bronchus ab, disloziert; gleichzeitig wird auch noch der rechte Stammbronchus durch den linken Vorhof aufwärts gehoben, also in der Richtung vom rechten Vorhof fort.

Eine Beeinflussung des rechten Bronchus durch den rechten Vorhof kann sich nur bei Vergrösserungen vorwiegend oder ausschliesslich des rechten Herzens einstellen, wie sich das gelegentlich, beispielsweise beim Emphysem, ergibt. Tatsächlich kann es dabei zur Hebung des rechten Bronchus kommen; jedoch ist diese Hebung des Stammbronchus nur eine indirekte, in dem Sinne, dass es zunächst zu einer Aufwärtsdrängung der rechtsseitigen Lungenvenen und erst durch ihre Vermittlung zur Bronchushebung kommt.

Das gleiche Verhältnis, welches früher bei der Beeinflussung der Lungenvenen durch den erweiterten linken Vorhof besprochen wurde, lässt sich auch bezüglich der Hohlvenen unter dem Einfluss des erweiterten rechten Vorhofes konstatieren: Die Einmündungsstellen der Hohlvenen samt den benachbarten Venenwandabschnitten werden unter dem Einfluss der Vergrösserung des rechten Vorhofes evertiert und so gewissermassen zur Bildung der Wand des vergrösserten Vorhofes herangezogen. Derart kann es fast zum scheinbaren Verschwinden des supradiaphragmatischen Anteiles der Cava inferior kommen.

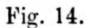
Die Hauptvergrösserung des rechten Vorhofes fällt in erster Linie stets der Dehnung seiner vorderen Wand zu, an welcher natürlich wesentlich auch das rechte Herzohr partizipiert.

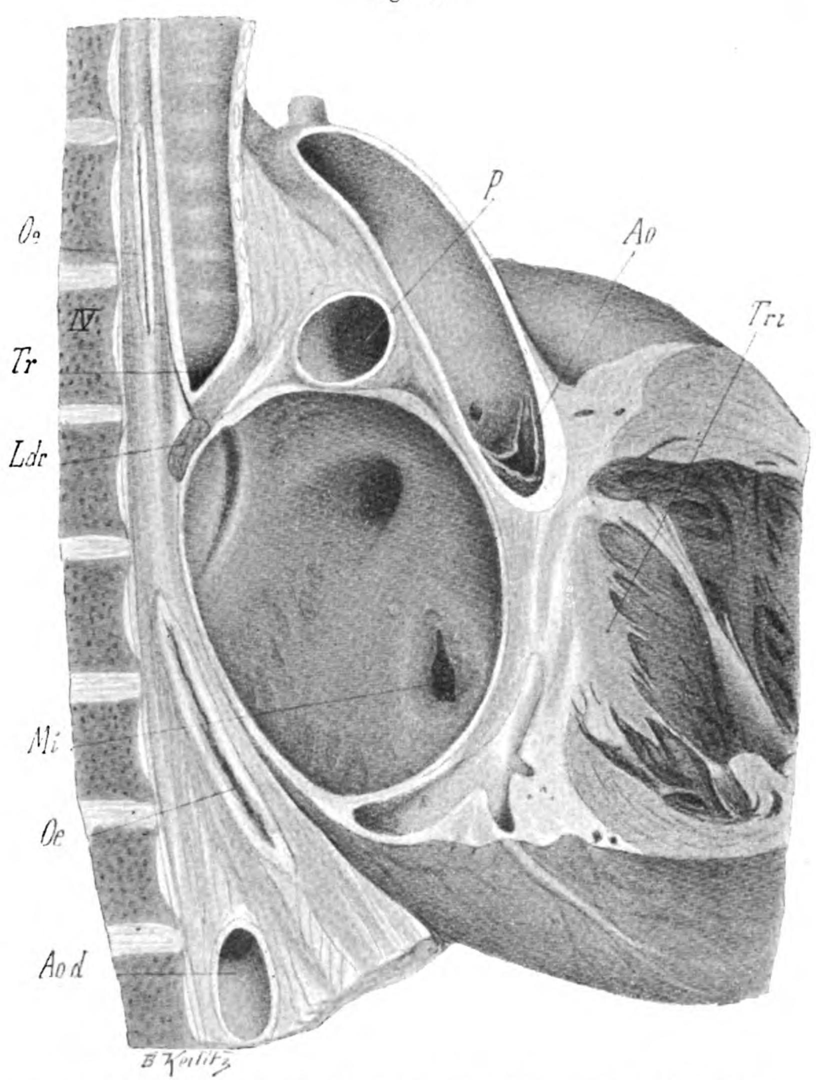
Bezüglich der Abflachung des Bodens des rechten Vorhofes gilt in Fällen von Stenose des Trikuspidalostium das nämliche, was für den Boden des linken Vorhofes bei Mitralstenosen angeführt wurde, nur dass rechterseits die Ostiumstenose und damit auch der Grad der Abflachung fast niemals gleich hohe Grade der Ausbildung wie links erlangt.

Bei der Erfüllung des Bifurkationsdreieckes durch den erweiterten linken Vorhof ist gelegentlich zu konstatieren, dass gerade die Spitze des Dreiecks von der Vorhofdecke nicht erreicht wird. Es sind das insbesondere jene Fälle, wo eine besonders derbe fibröse Fixation der Lymphdrüsen im Teilungswinkel einerseits an der Bifurkation selbst, andererseits an der Aussenfläche des Perikards besteht; so beispielsweise häufig bei alten verkreideten Lymphdrüsen. Es wird durch diese besonders feste Fixation der im Früheren als Hinabgleiten versinnbildlichte Dislokationsvorgang hintangehalten.

Von dieser einen Möglichkeit abgesehen, lässt sich wohl in jedem Falle entsprechend hochgradiger linksseitiger Vorhofsdilatation eine vollkommene Erfüllung des Winkels konstatieren.

Gelegentlich sieht man dabei die Unterfläche der Trachealteilungsstelle samt den ansschliessenden Bronchialabschnitten ein wenig in den


Fig. 14.



Oe = Oesophagus; Tr = Trachealbifurkation; Ldr = Lymphdrüse; Mi = stenot. Mitralostium; Aod = Aortadeszendens; P = r. Pulmoalast; Ao = Aortenostium; Tri = Trikuspidalklappe.

Sagittalschnitt; 39 jährige Frau (Mitralstenose, Aorteninsuffizienz).

Vorhof wie in ein Kissen einsinken. Stets bildet sich im Bifurkationsbereich eine scharfe, hintere, untere Kante (s. Fig. 14).

Auch der hintere untere Bronchialkontur kann, der Grenze zwischen häutigem und kartilaginösem Abschnitt entsprechend, unter der Einwirkung des andrängenden linken Vorhofes bei resistentem dorsalem Widerlager (Wirbelsäule, Aorta) scharfkantig vorspringen und es kann sich auch an

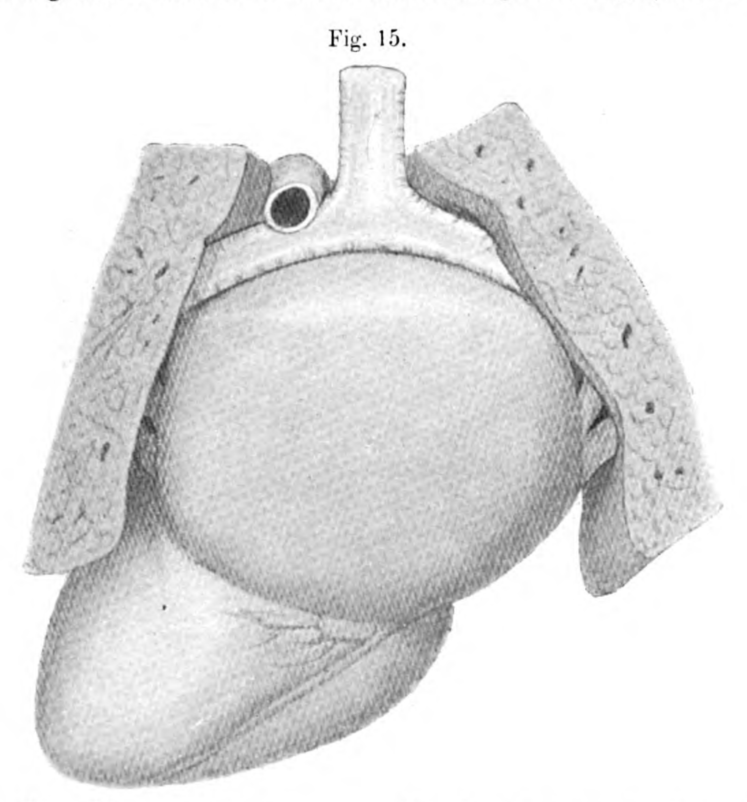


der Bronchusvorderseite eine stumpfkantenartige Deformation der Knorpelspangen ausbilden.

In jedem Falle hochgradiger, linksseitiger Vorhofvergrösserung[1]) kommt es zu einer Abstumpfung des Interbronchialwinkels — von gewissen Fällen abgesehen, welche noch zur Sprache kommen sollen. Diesbezügliche Objekte lassen sich zu einer Klimax reihen, bei welcher die Trachealteilungsstelle einen immer stumpfer werdenden Winkel, schliesslich das Bild eines flachen Bogens (s. Fig. 15) zeigt.

Doch gilt das über die Kantenbildung, wie auch das über die Umwandlung des Winkels in einen flachen Bogen Gesagte, insbesondere

Fig. 15.



38 jährige Frau, Mitral- und Aortenstenose Mächtige Dilatation des linken Vorhofs mit entsprechender Spreizung der Trachealbifurkation, Dorsalansicht.

Letzteres, nur für das Bild der Trachealteilung und der anschliessenden Bronchialabschnitte bei der Betrachtung von aussen. Wie Ausgusspräparate lehren, verschwindet die Winkelspitze, sofern sie durch die Karina zum Ausdruck kommt, niemals vollständig — ein Verhalten, welches in dem anatomischen Substrat der Karina[2]) seine wohlverständliche Begründung

1) Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, dass für die Vorhofsvergrösserung bei Vitien durchaus nicht allein der Grad der Ausprägung der Klappendeformation eine Rolle spielt; vielmehr sind in erster Linie jene Momente, welche, zusammenfassend, als dekompensatorische zu bezeichnen sind, massgebend.

2) Vgl. hierzu Heller und H. v. Schrötter, „Carina tracheae", 64. Bd. der Denkschr. d. Kais. Akad. d. Wissensch., 1897.

findet. Bei der Spreizung der Bifurkation spannt sich das Ligamentum arcuatum mit den Zügen elastischen Gewebes an und verursacht dadurch die obere Rundung des flachen Bogens. Der häufige Unterschied zwischen der (durch das Vorhandensein einer hinteren, unteren, scharfen und einer vorderen, stumpfen Kante als komprimiert gekennzeichneten) äusseren Bronchialform und dem mehr rundlichen Ausgussbild, wobei allerdings, wie noch besprochen werden soll, in ausgeprägten Fällen die pathologische Formation auch am Ausguss ganz deutlich zu erkennen ist, muss wohl zum Teil auf Rechnung des Druckes, unter welchem die Ausgussmasse eingetrieben wurde, gesetzt werden.

Die erwähnte hintere, scharfe Kante kommt an der Bifurkationsstelle (s. Fig. 14) und an den Bronchialanfangsstücken zur Ansicht, die vordere, meist nur andeutungsweise erkennbare stumpfe Kante naturgemäss nur an den Bronchialanfangsstücken (inbesondere linkerseits). Das Zustandekommen der hinteren scharfen Kante ist wohl verständlich. Würde die Trachealachse und die Achse des linken Herzens parallel verlaufen, so müssten zwei annähernd gleichscharfe Kanten, eine vordere und eine hintere, entstehen, resp. müsste bei dem Widerstand, welchen vorn die Bronchialknorpelspangen setzen, mindestens die vordere Kante wesentlich schärfer vorspringen, als das, auch bei den ausgeprägtesten Graden, der Fall ist. Tatsächlich bilden aber Trachealachse und Achse des linken Herzens einen stumpfen Winkel (schätzungsweise vielleicht von 120—140° bei den uns interessierenden, ausgeprägten pathologischen Formen) und es tritt dabei — der Vorhof als kugeliges Gebilde vorgestellt — die Trachea in ihrem Bifurkationsabschnitt in einer ungefähr der tangentialen Richtung entsprechenden Weise an den Vorhof heran. Sie muss dabei, im Sagittalschnittbild gesehen, nach rückwärts unten scharf abgeschrägt[1]) werden (etwa wie in Profilansicht ein Retortenhals von der Retortenkugel bei Vertikalstellung des ersteren [s. Fig. 14]).

Mutatis mutandis gelten die gleichen Verhältnisse für die Anfangsstücke der Stammbronchien bei der Betrachtung auf sagittalen Schnittebenen.

Das früher erwähnte Verhalten des kissenartigen Eingedrücktwerdens der Vorhofskuppe durch die Bifurkation bringt den Widerstand, welchen der vergrösserte linke Vorhof in der Diastole am Bifurkationsbereich (samt angrenzenden Bronchialabschnitten) findet, illustrativ zum Ausdruck. Im Zusammenhalt mit dem vorhin über die Stellung der Achsen einerseits der Trachea, andererseits des linken Herzens zu einander Erwähnten lässt sich mit Sicherheit aussagen, dass bei entsprechender Zunahme des Längendurchmessers des linken Herzens, soweit nicht ein Ausgleich

1) Die Endigung der Abschrägung mit einem Kantensaum kommt, auf Rechnung des angespannten Ligamentum arcuatum.



durch das Abweichen der Herzspitze an der vorderen Thoraxwand erfolgt, eine Komponente im Sinne des Druckes in dorsaler Richtung auf den untersten Trachealabschnitt wirksam sein muss. Es liesse sich nun freilich einwenden, dass die Exkursionsfähigkeit der Herzspitze nach links erst durch die seitliche Thoraxwand linkerseits begrenzt wird, wie die Fälle maximaler linksseitiger Dislokation lehren. Doch ist dem entgegenzuhalten, dass zur Erreichung dieser maximalen Dislokation der Herzspitze auch maximale treibende Momente erforderlich sind, um die in Betracht kommenden Hemmungen: Resistenz des Lungenparenchyms, der vaskulären Fixationspunkte des Herzens, usw. zu überwinden; mindestens so lange diese Widerstände nicht überwunden sind, wird sich die Tendenz des linken Vorhofs, den untersten Trachealabschnitt dorsalwärts zu verschieben, geltend machen müssen.

Bei dieser nicht unbeträchtlichen Verdrängung dorsalwärts — man vergleiche diesbezüglich die maximale Annäherung zwischen unterem Trachealende und Vorderfläche des IV. Wirbelkörpers in Figur 14 im Gegensatze zu dem Befunde unter normalen Umständen (so z. B. bei Zuckerkandl, Topograph. Atlas, Figur 276, oder Merkel, Topograph. Anatomie, Figur 104) — wird die Trachea an den Oesophagus, dieser wieder an den Körper des IV. Brustwirbels angedrückt. Dabei kommt es, entsprechend hohe Grade der Verdrängung vorausgesetzt, zu einer flachen Impression der dorsalen Trachealzirkumferenz, also der Pars membranacea (wie insbesondere die Ausgussbilder lehren).

Betrachtet man an solchen Objekten in der Niveaufolge tiefenwärts die dorsalen Oberflächen der Gebilde des hinteren Mediastinums von rückwärts her, so ergibt sich, im Gegensatze zu dem im Früheren geschilderten Verhalten der Norm, ein gemeinsames Niveau für die Dorsalflächen von Bifurkation und linkem Vorhof; an einer sagittalen Schnittfläche (s. Figur 14) bildet der dorsale Kontur des unteren Trachealabschnittes tatsächlich die Tangente zur Rundung der Vorhofsoberfläche; die Tangente endigt am Berührungspunkt mit dem Bogen, ihr Endpunkt entspricht der nach rückwärts abwärts gerichteten Kante der Bifurkation, von welcher die Rede gewesen war.

Diese Kante ergibt sich als fast gesetzmässiger Befund bei höheren Graden der Vergrösserung des linken Vorhofs und kann in jedem derartigen Falle nach entsprechender Präparation zur Ansicht gebracht werden. Am Ausgussbilde zeigt sie sich, wie schon erwähnt, vergleichsweise seltener in scharfer Ausprägung, und zwar, wie gesagt, nur an den Anfangsstücken der Stammbronchi und nicht an der entsprechenden, von der Karina eingenommenen Stelle der Trachea; ist sie aber am Ausguss vorhanden, so erscheinen dann die Verhältnisse in ganz besonderer Klarheit (s. Figur 16). Es erstreckt sich an solchen Ausgüssen von der Karina her (insbesondere am linken Stammbronchus), dem tiefsten An-

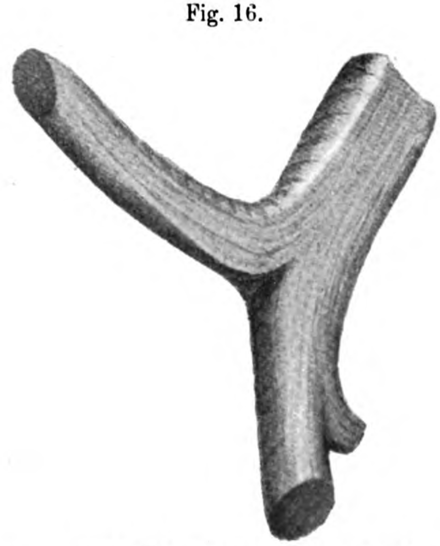


teil der Bronchialzirkumferenz entsprechend, ein förmlicher First bis etwa fingerbreit an die Abgangsstelle des Oberlappenbronchus heran, der First verliert sich durch allmähliche Abstumpfung.

Die Umformung der Konfiguration der Bronchialwand ist insbesondere auch an dem Abdrucksbild der Knorpelspangen an der Oberfläche solcher Ausgüsse abzulesen.

Die Knorpelspangen liegen auch an diesen deformierten Bronchien, dem physiologischen Verhalten entsprechend, meist in Ebenen, welche auf der Längsachse des Bronchus senkrecht stehen[1]); es hat sich aber an ihnen eine Art Torsion des Bronchus geltend gemacht: Die Torsion — etwa in dem Sinne, als würde man den Bronchus (mit dem Daumen abwärts) von vorne gefasst und nun die geschlossene Hand volar flektiert haben — gibt sich dadurch kund, dass die durch die unteren Enden der

Fig. 16.



Tracheobronchialausguss, von rückwärts unten, stark verkürzt, gesehen. 32jährige Frau Mitral- und Aortenstenose; ausgeprägte Deformation des linken Bronchus.

Knorpelspangen gebildete Linie, welche normalerweise im Bereiche der dorsalen Bronchialzirkumferenz verläuft, nunmehr den früher erwähnten kaudalen First bildet, während die von den oberen Spangenenden gebildete Linie, welche physiologischer Weise an der Grenze des dorsalen und des kranialen Zirkumferenzabschnittes des Bronchus verläuft, auf die Mitte der dorsalen Zirkumferenz und noch tiefer verschoben erscheint.

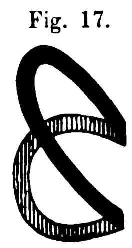
Im übereinstimmenden Sinne (einer solchen Torsion) wäre dabei auch die charakteristische Deformation des Bogens der Knorpelspangen vorstellbar.

1) Es kommen übrigens unter normalen Verhältnissen ausnahmsweise auch Unregelmässigkeiten in dem Sinne vor, dass die Ebenen der Knorpelspangen eines Bronchus insgesamt ein wenig gegen die Trachealteilungsstelle hin geneigt erscheinen.



Die Art der Deformierung der Knorpelringe soll durch nebenstehende Skizze (Figur 17) versinnbildlicht werden. Die schraffierte Figur stellt eine auspräparierte normale Knorpelspange schematisch dar; die schwarze Figur eine daraufgelegte deformierte Spange. Es ist klar, dass bei dieser Deformierung das Lumen des Bronchus seine Form ändert und gleichzeitig kleiner wird.

Fig. 17.



Schema der Bronchialknorpel-Spangendeformation. Physiol. Form schattiert, pathol. Form schwarz.

Einen besonders hohen Grad erreicht diese Verengerung des Querschnittes in jenen selteneren Fällen, wo die Unterseite des linken Bronchus (im Schnittbild der untere Schenkel des Hufeisens) anstatt ihrer physiologischen konvexen Krümmung infolge der Deformation eine flachkonkave Oberfläche aufweist. Ich möchte auf Grund einzelner dieser Ausgussbilder mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen, dass es in der eben geschilderten Weise zu förmlichen Bronchialstenosen im Bereiche des linken Bronchus unter der deformierenden Druckwirkung des vergrösserten linken Vorhofes kommen kann.

Nachdem, wie erwähnt, die Deformation schon an der Karina beginnen kann, wäre eine diesbezügliche systematische bronchoskopische Untersuchung von Patienten insbesondere mit Mitralstenosen, soweit dies der Zustand der Patienten gestattet, nicht ohne Interesse.

Was das Zustandekommen der Deformation anlangt, so ist es, um bei dem skizzierten Schema zu bleiben, ohne Weiteres ersichtlich, dass die Abflachung jenes Bogenstückes, welches ungefähr dem unteren Drittel des Hufeisens entspricht, als Folge der Druckwirkung des von vorne unten andrängenden Vorhofs anzusehen ist. Bezüglich der Deformation des oberen Hufeisendrittels darf die Konkavität des Aortenbogens, in welche der Bronchus vom Vorhof hineingepresst wird, als das formgebende angesehen werden. Zum mindesten stellt der Arcus aortae für den, durch den linken Vorhof aufwärts getriebenen, linken Bronchus das Widerlager vor.

Manchmal gewinnt man den Eindruck, als würde ein solcher verschmälerter Bronchus in dem Abschnitt zwischen Bifurkation und Abgangsstelle des linken Oberlappenbronchus besonders lang erscheinen: Als wäre es zu einer förmlichen „Auszerrung“ des linken Bronchus über dem vergrösserten Vorhof gekommen. Da aber die Entfernung der Abgangsstelle des Oberlappenbronchus von der Trachealteilungsstelle schon unter normalen Verhältnissen nicht unerheblich schwankt (insbesondere auch keine Gesetzmässigkeit bei dem Vergleiche der Abstände rechter- und linkerseits zu konstatieren ist), lässt sich diesbezüglich nichts Positives aussagen.

Es wäre irrig, anzunehmen, dass zwischen dem Grade der Vorhofsvergrösserung und dem Grade der Bronchusdeformation eine unabänder-

liche Relation bestünde. Ausgeprägte Deformationen kommen nur bei ausgeprägten Vergrösserungen des linken Vorhofes vor; aber nicht bei jeder hochgradigen Vorhofvergrösserung findet sich eine entsprechende Bronchusdeformation. Es spielen hier unter anderem gewiss auch die durch die Verlaufsrichtung des Bronchus gegebenen Verhältnisse, von welchen noch die Rede sein wird, eine wesentliche Rolle. Sicherlich findet sich aber relativ sehr häufig die Deformation mit der Dislokation des Bronchus vergesellschaftet.

Aus den im Früheren angeführten Durchschnittsberechnungen für die physiologischen Neigungswinkel seien die drei Schlusszahlen rekapituliert: rechts (α) 24,38; links (β) 44,89; Summe (γ) 69,27, sowie die Ziffer für den tatsächlichen Teilungswinkel (Γ) 63,45 (aus der Tabelle der Tracheobronchialausgüsse unter nicht pathologischen Umständen bei Erwachsenen) — wobei an die sich ergebenden, nicht unerheblichen Schwankungen aufwärts und abwärts erinnert sei. Als Maximum für γ figuriert auf meiner Tabelle (der nicht pathologischen Ausgüsse von den Erwachsenen) 77,5; ich wähle bei der nachfolgenden Zusammenstellung analoger Messungen der Bronchialwinkel bei Fällen mit Vorhofsdilatation aus den gesammelten Ausgüssen einige Beispiele aus der Reihe von Fällen aus, bei welchen γ grösser ist als 77,5 (nach der Grösse von γ aufsteigend angeordnet).

Tracheobronchialausgüsse bei Vorhofsdilatation.

No.	Rechts				Links					Divergenzwinkel			
	oben	unten	arithm. Mittel (α)	Differenz gegen den Durchschnitt	oben	Mitte	unten	arithm. Mittel (β)	Differenz gegen den Durchschnitt	Teilungswinkel der Trachea (Γ)	Differenz gegen den Durchschnitt	Summe der arithm. Mittel (γ)	Differenz gegen den Durchschnitt
1	25	9	17	— 7,38	32	55	97,5	61,5	+16,61	57	— 6,45	78,5	+ 9,23
2	41	24	32,5	+ 8,12	43,5	49,5	62	51,66	+ 6,77	84,5	+21,05	84,16	+14,89
3	46	16	31	+ 6,62	60	—	51	55,5	+10,61	106	+42,55	86,5	+17,23
4	29,5	29,5	29,5	+ 5,12	50	—	70,5	60,25	+ 15,36	79,5	+16,05	89,75	+20,48
5	39,5	28,5	34	+ 9,62	45	—	69	57	+12,11	84,5	+21,05	91	+21,73
6	43	52	47,5	+23,12	48	—	69	58,5	+13,61	91	+27,55	106	+36,73
7	36	32	34	+ 9,62	38	76,33	98	73	+28,11	74	+10,55	107	+37,73
8	40,62	56,5	52,83	+ 28,45	40	74	81	65	+20,11	80	+16,55	117,83	+48,56

Aus der Betrachtung dieser Werte, insbesondere bei dem Vergleich mit den oben rekapitulierten Durchschnittswerten ergibt sich ein recht variantes Verhalten, dessen richtige Beurteilung aber nur zusammen mit der Betrachtung der Ausgüsse möglich ist Hierfür ein Beispiel:

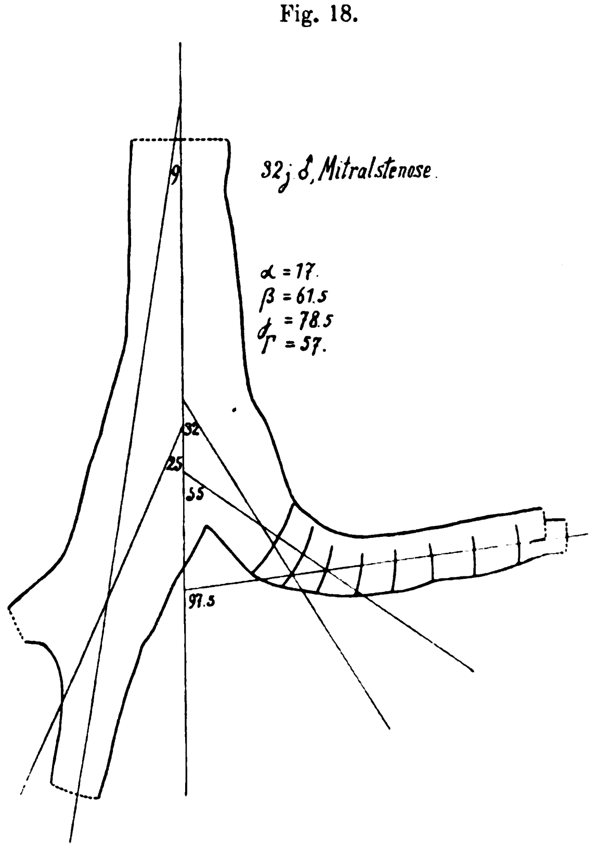
Im Falle 1 ist α unternormal, β nicht unbeträchtlich übernormal, γ ein wenig gegen die Norm vergrössert. Der unternormale Winkel Γ lässt einen ursprünglichen, ziemlich spitzen Winkel γ vermuten. Auf Grund des Zahlenbefundes könnte man sich vorstellen, dass in diesem Falle etwa



bei einer besonderen Starrheit der Wand im Abschnitt der Trachealteilung der hinaufgedrängte linke Bronchus Teilungsstelle und rechten Bronchus ein Stück weit mitgezerrt hätte, und so der rechte Bronchus in seinem Anfangsstück steil hinter dem Vorhof und von diesem unbeeinflusst abwärts verlaufen wäre. Ganz Unerwartetes (nach diesem Zahlenbefund) zeigt aber das Bild des Ausgusses, dessen Projektionsbild auf die Frontalebene (samt Achsen und Winkelziffern) Fig. 18 wiedergibt.

Der Winkel zwischen den beiden unteren Bronchialabschnitten beträgt 106,5°. Die Kleinheit von α legt bei Betrachtung des Ausgusses, ganz

Fig. 18.



Tracheobronchialausguss des Falles 1, Projektionsbild auf die Frontalebene: hochgradige Vorhofsvergrösserung eines 32 jährigen Mannes. Mitralstenose. Das abnorme Verhalten der oberen Enden der Knorpelspangen schematisch angedeutet.

im Gegensatz zu der vorhin ventilierten Erklärungsmöglicheit des Zahlenbildes, den Gedanken nahe, dass die Bifurkationsstelle samt unterstem Trachealabschnitt sehr stark nach rechts disloziert worden sei und es zeigt somit das Ziffernverhalten eines solchen Falles, dass die Berechnung der Mittelwerte für stärker gekrümmte Bronchien nicht ohne Weiteres mit den Befunden dieser Berechnungsweise unter normalen Verhältnissen in Vergleich zu setzen ist. Die Einbeziehung der Werte des mittleren Bogenstückes für den Durchschnittswert macht den letzteren in solchen



Fällen uncharakteristisch und es ist vielmehr für das uns hier Interessierende die Ziffer für den untersten Bogenabschnitt sowie deren Vergleich mit Γ das Wesentliche.

Es wäre übrigens das gleiche Bedenken schon für die berechneten Werte unter nicht pathologischen Umständen in jenen Fällen zu erheben, bei welchen der linke Bronchus eine ausgeprägte lateral-konkave Krümmung zeigt (es wird dabei allerdings durch die Einbeziehung des mittleren Bogenstückes die unvermeidliche Fehlerbreite nicht sehr wesentlich überschritten). Es ist für diese Bronchien die auffällige Differenz zwischen Γ und γ charakteristisch.

Bezüglich dieser stark geschweiften linken Bronchien unter normalen Verhältnissen sei noch eine Bemerkung nachgetragen. Diese Schweifung geht fast immer Hand in Hand mit einer gewissen Drehung des Bronchus, welche sich, um ein früher gebrauchtes Bild wieder anzuwenden, derart versinnbildlichen liesse, als wäre der linke Bronchus von vorne (mit abwärts gestelltem Daumen) gefasst und nun die geschlossene Hand dorsal flektiert worden. Es verläuft bei solchen Bronchien die Linie, welche durch die oberen Enden der Bronchialknorpelspangen gebildet wird, im Bereiche der Schweifung nicht mehr an der Hinterseite, parallel dem oberen Kontur, sondern vorne oben; sie steigt dann im distaleren Abschnitt gegen letzteren auf, um ihn, entsprechend der Abgangsstelle des linken Oberlappenbronchus, zu erreichen oder zu überkreuzen.

Besonders charakteristisch für diese Drehung ist auch das Verhalten des linken Oberlappenbronchus. Bei einigermassen geradlinigem Verlauf des Anfangsteiles des linken Stammbronchus steigt er von dessen kranialer Zirkumferenz auf — bei lateralkonkav gekrümmtem linken Bronchus liegt seine Abgangsstelle bisweilen ganz auffällig weit vorn. In Fällen der letzteren Art ist auch der weitere Verlauf seines Anfangsstückes zunächst noch ein auffällig nach vorn (also aus der Frontalebene heraus) gerichteter.

In solchen Fällen rückt der linke Stammbronchus in seinem distaleren Verlaufe besonders nahe an die Einmündungsstelle der linken unteren Lungenvene heran.

Fast in jedem Falle geht eine derartige Konfiguration Hand in Hand mit einer relativ besonderen Länge des astfreien Stückes des linken Stammbronchus und hauptsächlich in dieser Variante scheint mir auch der ganze Befund seine Erklärung zu finden.

Ich habe diese Variante des normalen hier etwas eingehender berücksichtigt, weil in vielen Fällen von linksseitiger pathologischer Bronchialdeformation (bei vergrössertem linken Vorhof) die Verhältnisse in allen Einzelheiten nur eine ausserordentliche Steigerung der Details aus dem Bilde der physiologischen Variante aufweisen (so dass für derartige pathologische Fälle die Möglichkeit besteht, an eine präexistente, nachträglich gesteigerte Deformation zu denken).



Beispielsweise zieht in dem in Rede stehenden Fall 1 die Linie, welche von den unter normalen Verhältnissen rückwärts oben endigenden Schenkeln der Trachealknorpelspangen gebildet wird, im Bereiche des unteren Bronchialbogens, jenseits der fast winkligen Knickung, fast ganz vorne (s. Markierung auf dem Projektionsbild, Figur 18) und ebenso geht der linke Oberlappenbronchus hier vorne am Stammbronchus ab.

Es liegt sehr nahe, anzunehmen, dass gleichartige Voraussetzungen zum Zustandekommen der unter physiologischen Umständen vorkommenden Variante und der Steigerung ihrer Verhältnisse unter pathologischen Umständen massgebend seien. Eine dieser Voraussetzungen wurde schon erwähnt: die relative Länge des astfreien Stammbronchusanteiles. Ein zweites dieser Momente scheint mir in der schon früher erwähnten Festigkeit des Trachealteilungswinkels zu liegen; der Mangel an Spreizungsfähigkeit in ihrem Bereiche muss durch eine um so stärkere Ablenkung im Abschnitt gegen die Abgangsstelle des Oberlappenbronchus hin kompensiert werden. An der Grenze zwischen dem abgelenkten peripheren und dem unnachgiebigeren zentralen Anteil entsteht die schärfere Krümmung oder Knickung.

Mit dieser Abänderung des Bronchialverlaufes ändert sich auch eine an früherer Stelle besprochene Konfiguration. Es war erwähnt worden, dass Trachea, linker Stammbronchus und linker Oberlappenbronchus eine nach oben offene Schleife bilden, in deren Konkavität Aorta und linker Pulmonalisast ruhen. Bei der in Rede stehenden Variante unter normalen, und ihrer schärferen Ausprägung unter pathologischen Umständen wird die Schleife gebildet durch: Trachea plus Anfangsstück des Stammbronchus, Stammbronchusanteil jenseits der Knickung, Oberlappenbronchus. Der Aortenbogen überkreuzt dabei den linken Bronchus an vergleichsweise tieferer Stelle.

Die erwähnte Drehung des Stammbronchus, sowie die Verlaufsrichtung des Oberlappenbronchus nach vorne wird ohne weiteres klar, wenn man sich das untere Trachealende und den Oberlappenhilus gewissermaassen als feste Punkte vorstellt, zwischen welchen die Schleife „schwingt". Aus der „Schwingung" nach rückwärts (unter dem Einfluss des linken Vorhofes) erklärt sich die Vorwärtsneigung ihres linken Schenkels, des Oberlappenbronchus; es ist aber auch ohne weiteres verständlich, dass an ihrem mittleren Abschnitt, dem Stammbronchusanteil zwischen Knickung und Abgangsstelle des Oberlappenbronchus, bei Betrachtung von vorne das Bild der Drehung zur Geltung kommt (vergleichbar der Ansicht des Sitzbrettes einer vom Beschauer fortgeschwungenen Schaukel).

Eine recht ähnliche Form wie bei Fall 1 zeigt der Ausguss des Falles 7 (s. Figur 19) bezüglich des linken Stammbronchus.

Der Winkel zwischen den unteren Abschnitten beiderseits beträgt hier 130°, ist also um 23,5° grösser wie bei Fall 1, welche Differenz

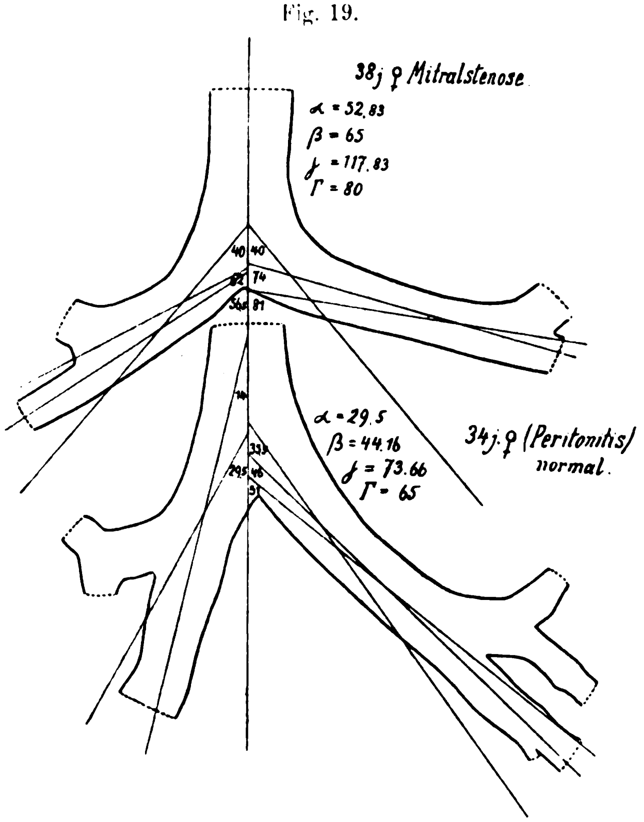


fast ausschliesslich auf Rechnung der rechten Seite kommt. Der Winkel des unteren Abschnittes links ist bei 1 und 7 fast identisch, die wesentlichste Differenz macht sich dann erst bei Γ und den Winkeln der rechten Seite geltend. Es gestattet dieser Befund wohl für 7 die Annahme einer minderen Resistenz des Trachealteilungsgebietes gegen die Einwirkung der Spreizung.

Wie aber ein Blick auf die Tabelle lehrt, ist das Verhalten des Falles 1 bezüglich Γ ein ausnahmsweises: Die Ziffer seiner Differenz gegen den Durchschnitt ist die einzige mit einem Minus-Vorzeichen.

Eine Proportionalität zwischen Γ und der Summe der Winkel der unteren Abschnitte besteht allerdings nicht, denn hier spielen, abgesehen

Fig. 19.



Oben: Tracheobronchialausguss des Falles 7, Projektionsbild auf die Frontalebene: hochgradige Vorhofsvergrösserung eines 33 jährigen Mannes (Mitralstenose). Unten: normales Vergleichsobjekt.

von der Festigkeit des Teilungsgebietes noch andere Momente (vgl. beispielweise das Verhalten des rechten Bronchus in Fall 3) mit. Ueberblickt man die gesamten, hier in Betracht kommenden Winkelverhältnisse, so scheint es sich zu ergeben, dass die Beeinflussung des Bronchialverlaufes durch den vergrösserten linken Vorhof am eindeutigsten durch die Ziffer der Summe der Winkel der unteren Bronchialabschnitte zum Ausdruck kommt, und dass somit, wie schon erwähnt,

die Berechnungsweise für die normalen Verhältnisse nach Aeby für die uns hier interessierenden pathologischen Verhältnisse nur geringe Vorteile bietet. Es sei auch darauf hingewiesen, dass der Vergleich zwischen α und β bei den pathologischen Fällen nur beschränkten Wert hat, insofern die Tracheobronchialausgüsse keinen Schluss auf eine eventuelle Beeinflussung von α und β (nämlich zugunsten des einen und zu ungunsten des anderen) durch die Dislokation des unteren Trachealendes in der Frontalebene gestatten.

Es sei diesbezüglich auf die Fälle 2, 6 und 8 hingewiesen, bei welchen die Hebung rechts im Vergleich zu den Durchschnittszahlen stärker erscheint als links — ein Befund, welcher ohne Kenntnis des Winkels, welchen die Trachealachse mit der Sagittalebene bildet, keinerlei Schlussfolgerung gestattet. Auch diesbezüglich könnten Untersuchungen am Lebenden sehr lehrreiche Aufschlüsse bringen.

Bezüglich der Verwertbarkeit der Winkelmasse unter pathologischen Umständen sei ein Moment noch ganz besonders hervorgehoben: Die Unsicherheit der Vergleichsbasis. Die in der Tabelle pathologischer Fälle ausgewählten Beispiele repräsentieren so ausserordentlich hohe Werte, dass für derartige Fälle das sogleich anzuführende nicht in Betracht kommt. Bei minder hohen Werten kann sich aber immer wieder der Zweifel erheben, ob nicht im betreffenden Falle noch vor der Winkelvergrösserung ein abnormes γ bestanden hat.

Es gilt dies aber nicht nur für ein abnorm grosses γ, sondern es muss auch bei den gelegentlich vorkommenden Fällen von Vorhofsdilatation mit auffällig geringer Vergrösserung des Interbronchialwinkels an die Möglichkeit gedacht werden, dass der ursprüngliche Winkel abnorm klein gewesen sein könne.

Dass diese Annahme keine hypothetisch konstruierte zu sein braucht, beweist der Umstand, dass abnorm kleine Trachealteilungswinkel gelegentlich schon bei Neugeborenen, also sicher kongenital, vorkommen, Winkel, welche sich etwa um 44° herum bewegen (aber auch nicht unbeträchtlich kleinere).

Es lassen sich dabei zwei Grenztypen unterscheiden. Bei dem einen findet sich eine erst in distaleren Abschnitten zur Geltung kommende Schweifung des Bronchus nach steilem und gestrecktem Verlauf des proximalen Anteils; bei dem anderen Typus ist der gesamte Bronchialverlauf steil und gestreckt und das Ausgussbild ruft geradezu den Eindruck hervor, als würde eine abnorm hohe Teilung — also wohl auch eine abnorme Kürze — der Trachea vorliegen. (Diesbezüglich lässt sich natürlich nichts Bestimmteres an der Hand der Ausgusspräparate aussagen.) Zum Teil deckt sich das Verhalten dieser Formen mit jenem Befund, welcher im früheren als gelegentliche, nicht pathologische Variation im Sinne einer dorsalen Verschiebung der Tracheobronchialebene angeführt wurde.



Bei solchen (selteneren) Variationen des physiologischen Verhaltens wäre es — im extremen Falle — gut vorstellbar, dass der vergrösserte linke Vorhof nicht mehr in die Lage kommt, die Bronchialgabel aufzunehmen und zu spreizen, sondern dass er sich gewissermassen an ihr vorne vorbeidehnt und sie dabei nur als ganzes dorsal abdrängt.

Einer besonderen Besprechung würde noch das Verhalten des Nervus recurrens sinister bedürfen, welcher in demjenigen Anteil seines Verlaufes, innerhalb welches er die Konkavität des Aortenbogens umschlingt, von der Dislokation der Nachbargebilde unter dem Einfluss der Vergrösserung des linken Vorhofes in verschiedenartiger Weise betroffen sein kann.

Es sollen aber die Besonderheiten dieser Verhältnisse, soweit sie den Rekurrens betreffen, an der Hand einschlägiger Fälle in Gemeinsamkeit mit dem Kliniker, welcher die Fälle intra vitam beobachtet hatte, demnächst in dieser Zeitschrift als selbständige Mitteilung veröffentlicht werden.



III.

Aus der medizinischen Klinik in Basel.

Zur Kenntnis der vorübergehenden Ueberleitungsstörungen des Herzens.

Von

Dr. **Ernst Magnus-Alsleben,**

Privatdozent und Assistent der Klinik.

(Mit 2 Textfiguren und 9 Kurven.)

Die bisher anatomisch untersuchten Fälle von länger dauernden Ueberleitungsstörungen haben meistens eine völlige Uebereinstimmung zwischen dem histologischen Befunde und dem, was nach experimentellen Tatsachen zu erwarten war, ergeben; sie haben gezeigt, dass einer länger anhaltenden vollkommenen Dissoziation für gewöhnlich eine gänzliche Durchtrennung oder wenigstens sehr weitgehende Affektion des Hisschen Bündels zu Grunde liegt, dass bei einer unvollkommenen Dissoziation dagegen stets das Bündel wenigstens teilweise intakt war. Eine Ausnahme macht ein jüngst von Heineke, Müller und von Hösslin[1]) beschriebener Fall, in welchem bei einer klinisch sicher gestellten unvollkommenen Dissoziation das Hissche Bündel vollkommen obliteriert gefunden wurde. Die Autoren nehmen an, dass hier andere Leitungsbahnen in Funktion getreten oder gar neugebildet sind, eine Vermutung, zu deren ausreichender Berechtigung Aschoff[2]) freilich eine genügend vollständige Durchmusterung aller übrigen Herzabschnitte vermisst. In einem zweiten Falle von Dissoziation, in dem einmal ein Adams-Stokes-Anfall durch Druck auf den Hals in der Gegend des Nervus Vagus ausgelöst wurde, wollen die Autoren die Leitungsstörung, da das Bündel intakt gefunden wurde, auf Reizzustände am Vagus zurückführen, eine Möglichkeit, welche nach anderweitigen anatomischen Befunden tatsächlich zugegeben werden muss.

Weniger gekannt ist die Ursache von vorübergehenden Ueberleitungsstörungen. D. Gerhardt[3]) hat einen solchen Fall kürzlich veröffentlicht,

1) Archiv f. klin. Medizin. Bd. 93. 1908. S. 479.; daselbst siehe die gesamte Literatur, ferner Mosbacher, Münchener med. Wochenschr. 1908. No. 38.

2) M. Klinik. 1909. No. 8 und 9.

3) Archiv f. klin. Medizin. Bd. 93. 1908. S. 485.

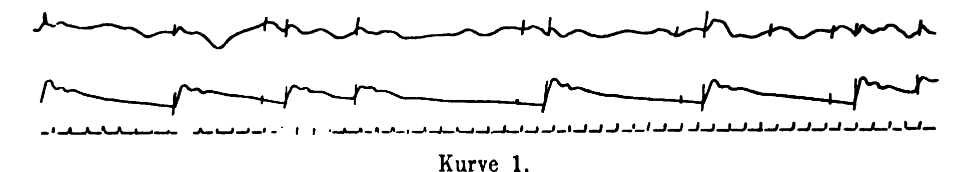


der im Verlaufe eines Gelenkrheumatismus aufgetreten war. Das völlige Schwinden aller Symptome hatte daran denken lassen, dass die Dissoziation vielleicht ohne gröbere anatomische Ursache zustande gekommen sei; die spätere histologische Untersuchung zeigte dagegen, dass das Bündel weitgehend erkrankt war.

Ganz kurzdauernde Leitungsstörungen, für welche die Möglichkeit einer funktionellen Entstehung doch erwogen werden muss, sind einerseits im Verlaufe von akuten Infektionskrankheiten, andererseits unter dem Einfluss von Medikamenten (z. B. Digitalis) ebenfalls schon beschrieben worden. Ueber die Häufigkeit dieses Vorkommnisses enthält die Literatur keine genauen Angaben, weil die meisten Fälle als Einzelbeobachtungen publiziert sind.

Es soll deshalb im Folgenden über die im Laufe von 2 Jahren an der Baseler Klinik beobachteten einschlägigen Fälle berichtet werden. Der Umstand, dass manche derselben nur für ganz kurze Zeit auftraten, bedingt es, dass diese Aufzählung keineswegs den Anspruch auf Vollständigkeit erheben darf; es können leicht noch mehr derartige Störungen der Feststellung entgangen sein.

Fall 1. Der 32jährige früher stets gesunde, ausserordentlich kräftige Patient erkrankte nach einem etwas längeren Marsche, der aber das gewöhnliche Mass seiner Wanderungen nicht viel überschritten hatte, mit geringfügigen rheumatischen



Kurve 1.

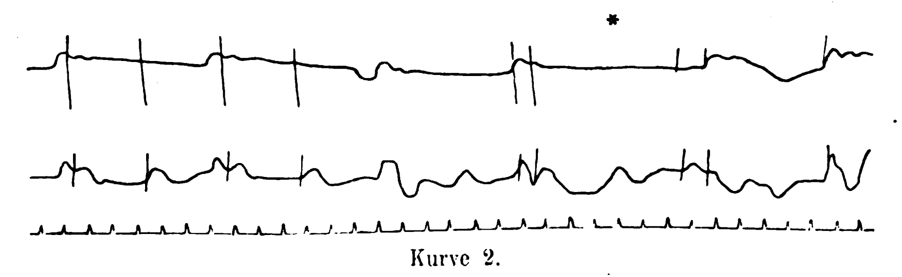
Schmerzen in den Armen. Einige Tage später traten mehrere Anfälle von Erbrechen, Schwindel und Bewusstlosigkeit auf. Kurz darauf, aber noch vor der Aufnahme in das Spital, wurde bei der Untersuchung (Professor Gerhardt) eine exzessive Pulsverlangsamung und dabei ein sehr viel häufigeres Pulsieren der Halsvenen beobachtet. Man hörte an der Herzspitze zwischen den reinen Tönen die viel frequenteren Vorhofstöne dazwischenklappen. Nach der Aufnahme in das Spital (am nächsten Tage) betrug die Zahl der Herzschläge ca. 40; das Pulsieren der Halsvenen erfolgte viel geschwinder, aber weniger kräftig als bei der ersten Untersuchung. Herztöne rein, von der Vorhofsaktion war nichts zu hören; Grenzen normal. Unter Bettruhe schwanden die Gelenkschmerzen nach einigen Tagen und die Pulszahl stieg allmählich auf 70. Drei Tage später sank sie wieder rasch bis 34, ohne dass der Patient irgend etwas von seiten des Herzens spürte. Erst ein bis zwei Tage später fing er an, über erneute rheumatische Schmerzen im Arm zu klagen. Diese gingen unter Aspirin sofort zurück, während die Pulszahl sich erst später und ganz langsam auf 70 bis 80 hob. Von da an war das Befinden des Patienten ungestört, ohne dass sich die oben erwähnten Anfälle und die Pulsverlangsamung wiederholten. Nach im ganzen vierwöchigem Spitalaufenthalt konnte er als geheilt entlassen werden.

In den Zeiten der langsamen Herzaktion erfolgte der Arterienpuls, wie die Kurve 1 zeigt, in grossen, meistens ziemlich gleich langen Intervallen. Die Venenkurve, deren Aufnahme nicht gut gelang, lässt immerhin erkennen, dass es sich um eine Leitungsstörung handelte, bei welcher erst auf mehrere As eine Vs folgte. Das Intervall a-c-



war, wenn die Leitung überhaupt zustande kam, nicht erheblich verlängert. Die täglich aufgenommenen Kurven liessen erkennen, dass, genau entsprechend der zunehmenden Pulszahl, die Intermittenzen allmählich immer spärlicher wurden, bis es schliesslich zu normalen Bildern mit normalem a-c-Intervall kam. Als dann wieder die Pulsverlangsamung (mit erneuten Gelenkschmerzen) auftrat, zeigte die Registrierung, dass genau der gleiche Zustand wie am Anfang wieder da war, der diesmal ebenso schrittweise wieder zurückging. Da diese Leitungsstörung zusammen mit einer anderweitigen rheumatischen Erkrankung aufgetreten war, so darf man sie wohl mit Wahrscheinlichkeit auf eine akute rheumatische Myokarditis, welche vor allem die Gegend des Hisschen Bündels befallen hatte, beziehen. Das vollkommene Fehlen von Geräuschen spricht dafür, dass die Klappen nicht wesentlich affiziert waren. Bemerkenswert ist auch, dass, als der Zustand sich zum zweiten Male entwickelte, die Pulsverlangsamung schon zwei Tage vor den erneuten Gelenkschmerzen begann. Es wurde also bei dem Rezidiv offenbar zuerst das Myokard und dann erst die Gelenke befallen. Die rasche und vor allem vollständige Restitutio ad integrum war sehr überraschend in Anbetracht des schweren Krankheitsbildes, das der Patient in den Zeiten der Ohnmachtsanfälle und der starken Pulsverlangsamung geboten hatte. Wenige Wochen nach der Entlassung konnte er seinem körperlich sehr anstrengenden Berufe (als Oberförster) ungestört wieder nachgehen.

Fall 2. Bei einem 20jährigen Typhusrekonvaleszenten wurde der Puls, als er 10 Tage nach vollständiger Entfieberung zum ersten Male aufstand, auffallend langsam (von 90 auf 50). Die Kurve 2 lässt erkennen, dass bei regelmässiger Vorhofsaktion



Kurve 2.

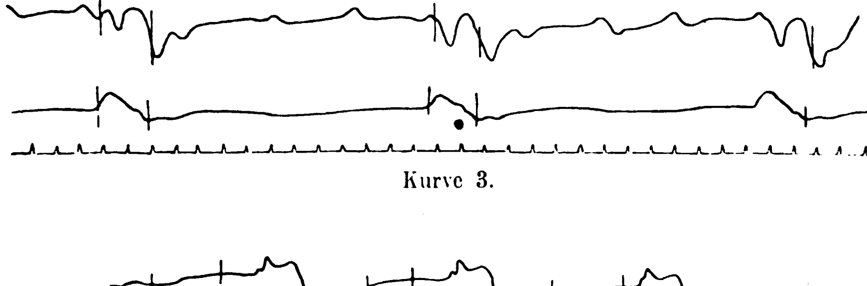
jede zweite Ventrikelkontraktion ausfiel. Das Intervall a-c ist überall ganz enorm, mehr als das doppelte des gewöhnlichen verlängert. Diese Deutung ergibt sich aus der mit * markierten Stelle der Kurve, an der ausnahmsweise zwei Ventrikelkontraktionen ausgefallen sind. Nach der hierdurch entstandenen Intermittenz erfolgt dann die Ventrikelsystole auf die nächste, die dritte, a-Welle in normalem Intervall. Diese Leitungsstörung hielt bei dem Patienten in dieser Stärke nur einen Tag an. In den nächsten Tagen traten noch vereinzelte Intermittenzen von Puls und Herzschlag auf, während deren die Venen normal pulsierten. Das a-c-Intervall war ebenfalls wieder normal; subjektive Störungen bestanden nicht.

Fall 3. Bei einem 8jährigen Knaben mit schwerer Nasen- und Rachendiphtherie sank die Pulszahl am vierten Krankheitstage plötzlich auf unter 30. Der Vergleich zwischen Spitzenstoss und Halsvenen zeigte ohne weiteres das Bestehen einer Leitungsstörung. Dieselbe hielt nicht konstant an, sondern es wechselten Perioden von Pulsverlangsamung mit solchen normaler Frequenz. Während der Verlangsamung war die Schlagfolge völlig regelmässig, jedoch in den einzelnen Anfällen untereinander nicht ganz gleich. Die Frequenz schwankte zwischen 24 und 38. Auf Grund dieses wechselnden Verhaltens wurde eine unvollkommene Dissoziation vermutet. Die Kurven 3 und 4 zeigten dagegen völlige Unabhängigkeit zwischen Kammer und Vorkammer. Bei dem plötzlichen Uebergange von der normalen Schlagfolge zur Dissoziation trat einmal eine schwere Ohnmacht auf. Atropin blieb ohne jeden Einfluss. Nach 5 Tagen erfolgte ein neuer Anfall von Verlangsamung mit Exitus.

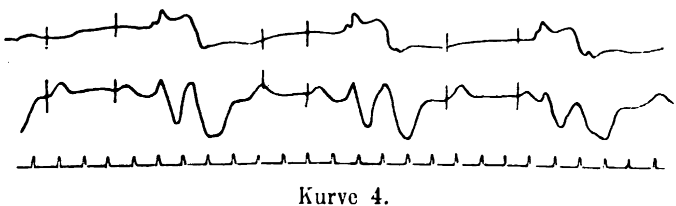


Die Sektion zeigte weitgehende Veränderungen am Herzen: Verdickungen am inneren Mitralsegel, Verwachsungen in der Nähe der Basis des äusseren Mitralsegels mit dem Ventrikelendokard; ähnliche Veränderungen an der Trikuspidalis; im Endokard des linken Ventrikels fibröse weisse Züge in der Gegend des Hisschen Bündels; Koronargefässe zart; Myokard von guter Farbe und Transparenz.

Die mikroskopische Untersuchung des Uebergangsbündels auf Serienschnitten, die ich mit Erlaubnis und Unterstützung von Herrn Professor Hedinger vornehmen durfte, deckte folgende Veränderungen auf: Die Mehrzahl der Schnitte zeigte zahllose kleinste, helle Flecken; diese erwiesen sich bei starker Vergrösserung als kurze Unterbrechungen im Verlaufe der einzelnen Muskelfasern. Sie waren gegen die Substanz der Muskelfasern nach beiden Seiten ziemlich scharf abgegrenzt, rundlich oder auch leicht gezackt und waren etwas breiter als die Muskelfasern, sodass sie sich wie kleine Bläschen ein wenig seitlich hervorbuchteten. Diese Stellen nahmen meist keinen Farbstoff an und waren gänzlich strukturlos. Sie zeigten in ihrer Lage keinerlei konstante Beziehungen zum Kern. Die Kerne und das übrige Protoplasma der Muskelfasern waren gut gefärbt und liessen nichts von Veränderungen erkennen. Die Intensität der Affektion war verschieden stark, doch fanden sich kaum Schnitte, die völlig frei



Kurve 3.



Kurve 4.

davon waren; auf den meisten Schnitten war sie ziemlich ausgedehnt. Es dürfte sich um einen der wachsartigen Degeneration zugehörenden parenchymatösen Degenerationsprozess, wie er bei Diphtherie bekanntlich häufig gefunden wird, handeln (s. Fig. 1 u. 2).

Fall 4. Derselbe betrifft einen 36jährigen Patienten, welcher mit einer Pneumonie in das Spital kam. Während des lytischen Temperaturabfalles (zwei Tage nach Beginn einer Digitalismedikation, Inf. dig. fol. 1,5:200,0 3stündlich einen Löffel) wurde der Puls unregelmässig und verlangsamte sich auf ca. 50 Schläge. Auskultation und Palpation zeigte den rhythmischen Ausfall immer eines bestimmten (ca. 3.) Pulses, was ja, worauf Muskens[1]) als erster hingewiesen hat, eine Ueberleitungsstörung ohne weiteres diagnostizieren lässt. Die Pulszahlen schwankten im Verlaufe eines Tages ca. 10—12 mal von normaler Frequenz bis zu stärkster Verlangsamung (gelegentlich bis 30). Die zahlreichen aufgenommenen Kurven zeigten, dass es sich um den Ausfall jeder zweiten oder dritten oder vierten Ventrikelsystole handelt. Dieser Zustand dauerte bei sofortigem Aussetzen der Digitalis noch vier Tage an und trat zwei Wochen später nach einer einmaligen Digitalisgabe noch einmal für einen Tag auf.

1) Journal de Phys. et de Path. génér. 1902. S. 81.

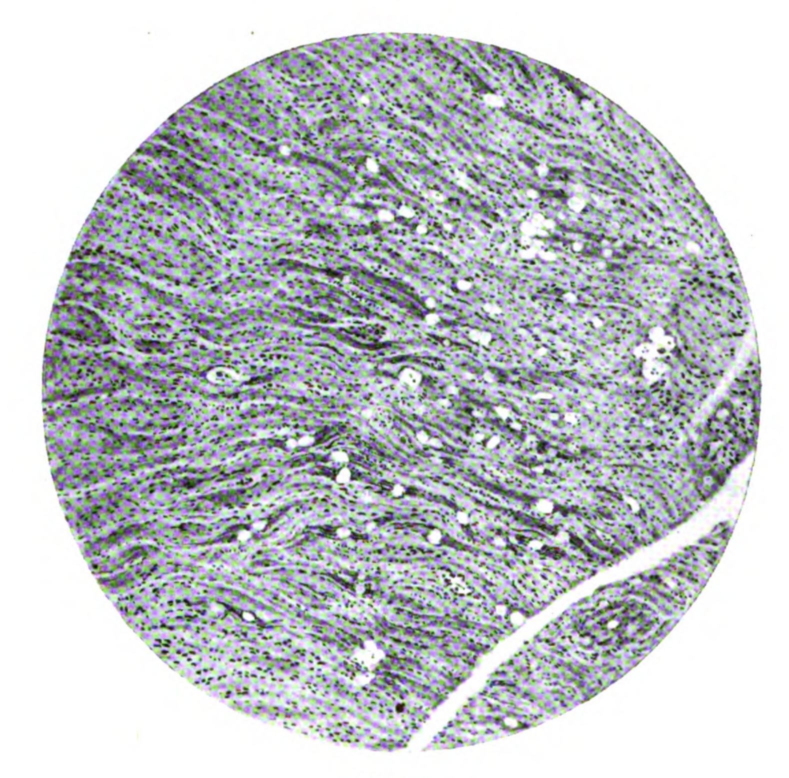


Fig. 1.

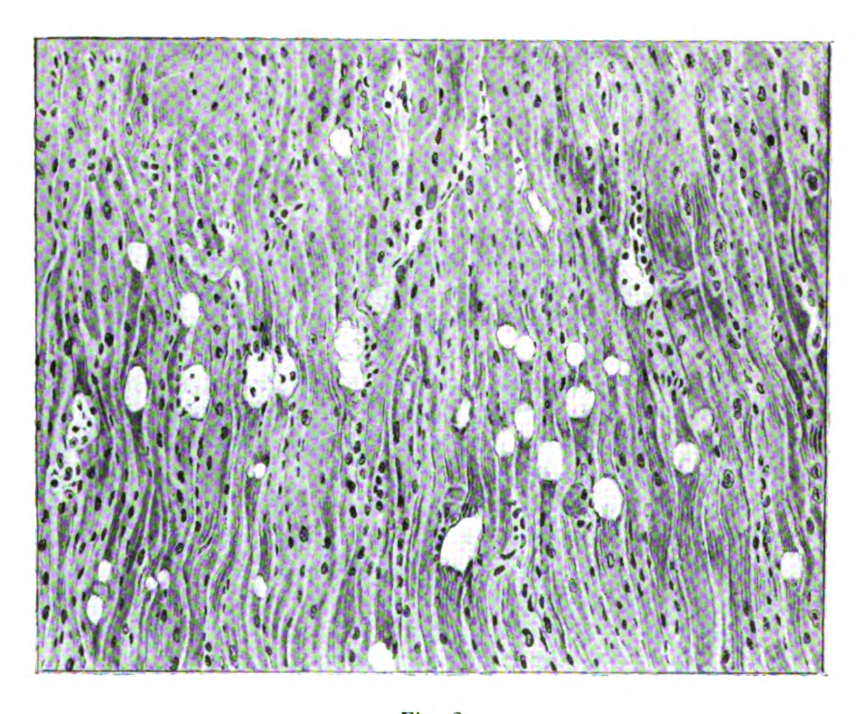
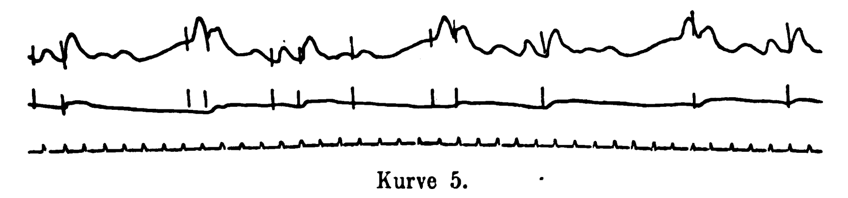


Fig. 2.

Anmerkung während der Korrektur: Auf der Fig. 2 ist die Begrenzung der Herde teilweise etwas zu scharf ausgefallen.



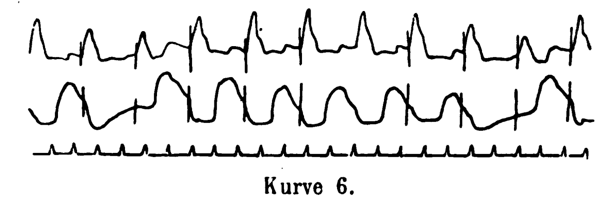
Die Kurve 5 demonstriert den Ausfall jeder dritten Ventrikelsystole bei regelmässiger Vorhofstätigkeit. Die schrittweise Zunahme des a-c-Intervalles, welche bei Intermittenzen in grösseren Zwischenräumen stets sehr deutlich auszumessen ist, tritt hier weniger hervor. Dagegen zeigt diese Kurve sehr deutlich, worauf ich an einer andern Stelle hingewiesen habe[1]), dass der Venenpuls jedesmal nach einer Kammerintermittenz erheblich höher und kräftiger ist als sonst.



Kurve 5.

Eine ganz analoge Bradykardie (Fall 5), bei der ebenfalls die auf eine Kammerintermittenz folgenden a-Wellen besonders ausgiebig waren, zeigte eine Kranke während des Abheilens einer Pericarditis exsudativa (bei der später vorgenommenen Sektion zeigte sich das Bündel intakt) sowie drei Pneumonierekonvaleszenten (Fall 6, 7 und 8).

Fall 9. Die schrittweise Zunahme des a-c-Intervalles bei rhythmischem Ausfalle jedes 8. Kammerschlages demonstriert Kurve 6. Dieselbe stammt von einem

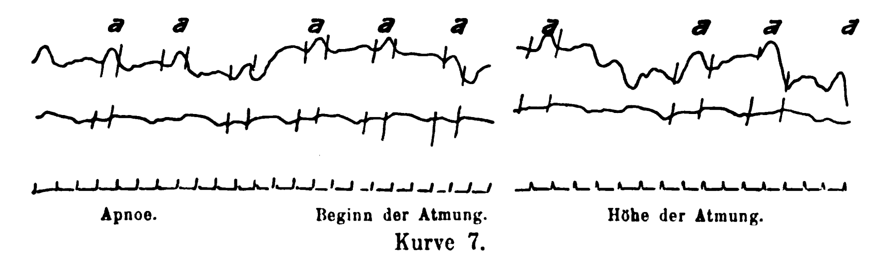


Kurve 6.

Kranken mit einem alten Vitium valvulare (Mitral- und Aortenfehler), bei welchem unter dem Einflusse von Digitalis diese Ueberleitungsstörung vorübergehend auftrat. Der Patient verliess etwas später ungeheilt, mit starken Oedemen, aber regelmässigem Pulse das Spital.

Die gleiche Störung trat bei einer Erysipelkranken einen Tag nach der Entfieberung auf und hielt hier mehrere Wochen an (Fall 10).

Fall 11. Schliesslich sei noch eine Leitungsstörung kurz mitgeteilt, welche bei einer Patientin mit einer vorgeschrittenen Nephritis während Cheyne-Stockesscher Atmung auftrat. Die Kurve 7 zeigt, dass die Länge des a-c-Intervalles mit der zu-



Kurve 7.

und abnehmenden Frequenz der Herzaktion wechselt. Während der raschen Schlagfolge, welche, nach dem Höhepunkte der Atmungsperiode beginnend, bis kurz vor dem Ende der Apnoe dauerte, war das a-c-Intervall von normaler Länge. Mit dem Beginn der verlangsamten Frequenz dagegen, welche kurz vor dem ersten Atemzuge einsetzte, war die Distanz a-c jedesmal deutlich verlängert und erreichte nach wenigen Schlägen das Doppelte der früheren Länge.

1) Archiv f. klin. Medizin. 1909. Bd. 96. S. 346.

Interessant war hier das auskultatorische Verhalten. Während der raschen Schlagfolge bestand deutlicher Galopprhythmus; während der Pulsverlangsamung hörte man an den ersten Tagen immer nur zwei Töne; an den späteren dagegen deutlich einen dritten Ton, der aber zu den beiden Haupttönen in einer ganz anderen zeitlichen Beziehung stand als der dritte Ton des Galopprhythmus. Offenbar handelte es sich um den zeitlich verschobenen Vorhofston.

Zusammenfassung.

Im Fall 1 trat im Verlaufe eines ganz leichten Gelenkrheumatismus eine unvollkommene Dissoziation auf, welche zu exzessivster Pulsverlangsamung mit tiefsten Ohnmachtsanfällen führte. Besonders auffällig war der Kontrast zwischen der geringfügigen Affektion der Gelenke, welche den Patienten kaum zum Einstellen seiner Tätigkeit veranlasst hätte, und den schweren Symptomen von Seiten des Herzens. Der höchst bedrohlich erscheinende Zustand heilte in einigen Wochen vollständig. Die Ursache war vermutlich in einer rheumatischen Myokarditis in der Gegend des Hisschen Bündels zu suchen. (Kurve 1.)

Die nächsten Falle zeigen kurzdauernde Ueberleitungsstörungen im Verlaufe resp. in der Rekonvaleszenz von akuten Infektionskrankheiten.

Bei einem Typhuskranken (Fall 2, Kurve 2) trat, als er 10 Tage nach der Entfieberung zum ersten Male aufstand, eine Verlängerung des a-c-Intervalles mit fast regelmässigem Ausfall jeder zweiten Ventrikelsystole auf. Es bestanden keinerlei subjektive Erscheinungen dabei. Das Auftreten bei Gelegenheit des ersten Aufstehens und das rasche Abklingen in wenigen Tagen spricht gegen die Annahme einer gröberen anatomischen Ursache.

Der nächste Fall (No. 3, Kurve 3 und 4; Fig. 1 und 2) zeigt einen Zustand von vollkommener Dissoziation im Verlauf einer Diphtherie. Derselbe setzte am 4. Krankheitstage ein; er bestand nicht dauernd, sondern wechselte mit Perioden von normaler Frequenz. Beim Einsetzen der Dissoziation trat einmal eine Ohnmacht auf. Die Zahl der Ventrikelschläge differierte in den einzelnen Anfällen trotz der Kammerautomatie zwischen 24 und 38. Atropin hatte keinerlei Einfluss. Am 5. Tage erfolgte in einem Anfalle mit besonders langsamer Herzaktion der Exitus. Bei der Sektion fanden sich mannigfache alte Veränderungen an dem Endokard der Klappen, sowie im linken Ventrikel in der Gegend des Hisschen Bündels (dieselben sind vielleicht auf früher häufig durchgemachte Anginen zu beziehen). Das Hissche Bündel zeigte bei mikroskopischer Durchmusterung eine ziemlich ausgebreitete wachsartige Degeneration, welche das zeitweise völlige Versagen der Leitfähigkeit zu erklären wohl geeignet erscheint.

Ein anderer Fall (No. 4, Kurve 5) zeigt häufig auftretende Zustände von unvollkommener Dissoziation bei einem Pneumonierekonvaleszenten. Eine erste Serie solcher Anfälle trat kurz nach dem lytischen Temperaturabfall während einer Digitalismedikation auf. Einige Zeit später wurde eine zweite Reihe von kurzen Anfällen (mit leichten Ohnmachten) allein durch Digitalis noch einmal prompt ausgelöst. Interessant ist hier die



Angabe des Patienten, dass er sowie noch andere Mitglieder seiner Familie von Kindheit an öfters an Ohnmachten litten. Es darf vielleicht an die Möglichkeit gedacht worden, dass diesen Ohnmachtsanfällen ebenfalls kurzdauernde Leistungsstörungen zu Grunde liegen könnten. Eine gröbere anatomische Ursache als auslösendes Moment des einzelnen Anfalles dürfte jedenfalls kaum anzunehmen sein.

Ganz analoge Zustände von unvollkommener Dissoziation wurden bei einer Kranken mit Pericarditis exsudativa (Fall 5), sowie bei noch drei Pneumoniekranken (Fall 6, 7, 8.) beobachtet.

Der nächste Fall (No. 9, Kurve 6) zeigt bei einem Kranken mit Vitium valvulare den rhythmischen Ausfall jeder 8. Ventrikelsystole; infolge des etwas grösseren Abstandes der Intermittenzen ist die allmähliche Zunahme des a-c-Intervalles hier sehr deutlich.

Das gleiche (Ausfall jeder 7. Vs) wurde bei einer Erysipelkranken beobachtet (Fall 10). Hier machte die Patientin die Angabe, dass bei ihr vor Jahren während eines Typhus eine ganz auffallende Pulsbeschleunigung, später gelegentlich kürzerer fieberhafter Erkrankungen aber schon öfters ein „aussetzender Puls“ beobachtet worden sei.

Der letzte Fall (No. 11, Kurve 7) demonstriert, wie die Distanz zwischen As und Vs während Cheyne-Stockesscher Atmung mit dem Steigen und Sinken der Pulsfrequenz wechseln kann. Während der beschleunigten Schlagfolge war das Intervall normal; bei der verlangsamten dagegen erheblich länger. Es darf hieraus wohl geschlossen werden, dass das gleiche Moment, welches auf die Frequenz des Herzschlages wirkt, i. e. der Nervus Vagus, auch noch im Besondern jedesmal die Leitfähigkeit des Bündels beeinflusst hat.

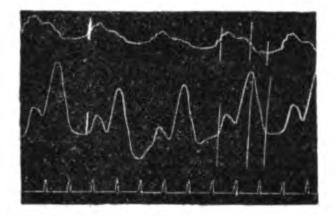
Die obige Aufzählung soll die Häufigkeit von Ueberleitungsstörungen dartun. Nur eine Minderzahl (Fall 3, 9, und 11) stellte ein bedrohliches Symptom dar oder trat zu einer schwereren Herzaffektion dazu. Die Mehrzahl derselben bildete eine vorübergehende Erscheinung im Verlaufe von Infektionskrankheiten (sowohl in der Fieberperiode als auch in der Rekonvaleszenz). Für gewöhnlich waren keinerlei subjektive Erscheinungen damit verknüpft. Meistens, aber nicht immer, traten sie nach Digitalisgebrauch auf. Oft gingen sie nach 1—2 Tagen vorüber. Ihrem Auftreten bei akuten Infektionskrankheiten braucht in der Mehrzahl der Fälle wohl keine ernstere Bedeutung beigemessen zu werden.

Nachtrag während der Korrektur:

Folgender Fall sei noch in Kürze mitgeteilt: Eine 20 jährige Patientin mit leichten Insuffizienzerscheinungen zeigte die Zeichen einer Mitralstenose mit deutlichem präsystolischem Geräusch. Während der Beobachtung verschwand das präsystolische Geräusch; eine damals auf-



genommene Kurve (No. 8) zeigt bei völlig regelmässiger Aktion hinter der c-Welle eine Zacke, welche nach ihrer Lage eine d-Welle zu sein schien; infolge der ganz auffallenden Grösse derselben bestanden aber gleich einige Zweifel an der Richtigkeit dieser Deutung. Eine a-Welle fehlte anscheinend, was (als Zeichen von Vorhofslähmung) mit dem Verschwinden des präsystolischen Geräusches gut übereinstimmen konnte. Die Venen am Halse pulsierten besonders lebhaft. Zwei Wochen später wurde der Puls unregelmässig. Eine jetzt aufgenommene Kurve (No. 9) zeigte Ventrikelausfälle und klärte die Situation in einer ganz unerwarteten Richtung: Die auffallend hohen Wellen hinter der c-Welle sind offenbar a-Wellen, die mit einem ausserordentlich langen a—c-Intervall der nächsten c-Welle angehören. Dieselben sind deshalb so gross, weil die Vorhofsystole hier den Ventrikel geschlossen findet und das Blut nur zurück in die Venen ausweichen kann. Sobald es dann einmal zu einem Ausfall einer Vs gekommen ist, sind die a-Wellen



Kurve 8.



Kurve 9.

sofort von normaler Höhe, da dem aus dem Vorhof ausgeworfenen Blute jetzt der Ventrikel offen steht (vgl. die markierte Stelle der Kurve 9). Wenn dann durch allmähliche Zunahme des a—c-Intervalles die Vorhofsystole wieder in eine Periode gerät, wo der Ventrikel geschlossen ist (d. h. kurz hinter die vorige c-Welle), erreichen sie wieder ihre auffallende Grösse. Bei der Auskultation hörte man einen leisen Nachklapp nach dem 2. Ton nur bei den ersten 2—3 Herzaktionen, welche den Intermittenzen folgten; sie entsprachen den Kontraktionen, bei denen die Vorhofsystole in den Beginn der Ventrikeldiastole fiel.

IV.

Ueber orale pulsatorische Exspiration.

Von

Dr. **Ernst Freund,** Karbitz.

Durch die Einwirkung des Herzens auf seine Umgebung wird eine Reihe von Erscheinungen hervorgerufen, denen allen der rhythmische, mit den Phasen der Herzaktion einhergehende Ablauf gemeinsam ist. Einzelne derselben kommen nur unter pathologischen Verhältnissen zustande und haben dadurch eine gewisse pathognomische Bedeutung erlangt. Im Folgenden will ich einen Fall mitteilen, der eine ganze Auslese derartiger Symptome darbot, darunter eines, das meines Wissens bisher noch keine Beachtung gefunden, wenigstens nicht als ein der direkten Beobachtung zugängliches Zeichen.

J. K., 34 Jahre alt, Bergarbeiter, seit Januar 1909 in Beobachtung. Vater verunglückte im Schacht, Mutter starb 1908 an einem Herzleiden. Patient kränkelt seit mehreren Jahren. Vor vier Jahren schon soll ein Arzt eine Dämpfung in der linken Spitze konstatiert haben. Häufig Kurzatmigkeit, vor mehreren Monaten Spitalsbehandlung wegen Magenbeschwerden. Seit einigen Tagen Zunahme der Kurzatmigkeit, namentlich beim Stiegensteigen, Seitenstechen -- keine Nachtschweisse.

Stat. praes.: Mittelgrosser, schlecht aussehender Mann, defektes Gebiss, im Harn kein Eiweiss, keine Oedeme, kein Exanthem. Die linke obere und untere Schlüsselbeingrube eingesunken, die linke Brusthälfte in ihren oberen Anteilen bei der Atmung zurückbleibend, daselbst Schallverkürzung und abgeschwächtes Atemgeräusch bis zum zweiten Interkostalraum, dann wieder heller voller Schall bis zur vierten Rippe. Pulsfrequenz: 132 in der Minute, von guter Füllung und Spannung. Arterienrohr nicht rigid, Herzspitzenstoss zwei Querfinger ausserhalb der Mammillarlinie deutlich hebend.

Herzdämpfung nach links verbreitert, sonst in normalen Grenzen. An der Spitze ist der erste Herzton unrein, über dem Sternum der zweite Herzton deutlich gespalten, manchmal aber nur auf der Höhe der Inspiration. Kein Geräusch, keine deutliche Akzentuation eines Herztones. Rückwärts reicht die Dämpfuug über dem linken Oberlappen bis herab in die Höhe des dritten Brustwirbels, daselbst leises bronchiales Atemgeräusch und reichliches mittelblasiges Rasseln. Auch noch tiefer unten über der linken Lunge noch vereinzelte Rhonchi, aber keine Dämpfung. Ueber der rechten Lunge allenthalben heller voller Schall und vesikuläres Atmen. In dem unteren Anteile der linken Lunge sehr ausgesprochen hörbare pulsatile Respiration. Zwischen Wirbelsäule und Skapularraum sind an einer zirkumskripten Stelle sehr deutlich parakardiale Rasselgeräusche wahrnehmbar. Lässt man den Patienten am Ende der Ausatmung den Atem anhalten, so hört man an dieser Stelle sehr deutlich ein mit



der Herztätigkeit synchrones, rhythmisches Rasselgeräusch. Dieses parakardiale Rasselgeräusch ist auch vom geöffneten Munde des Kranken aus sehr deutlich hörbar. Aber auch mit der Respiration sind orale Rasselgeräusche zu hören. Ausserdem lässt sich noch folgende Erscheinung beobachten: Steht man etwa $^1/_2$ m vor dem Patienten, der mit offenem Munde atmet, so hört man eine rhythmische, jedesmal mit der Herzaktion einhergehende Verstärkung der Ausatmung.

Lässt man den Kranken am Ende der Ausatmung den Atem anhalten, so hört man einen kurzen, leisen, der Herzaktion synchronen und rhytmisch erfolgenden Atemstoss.

Bei tiefer Atmung entfielen auf eine Ausatmung drei höchstens vier solche pulsatorische Verstärkungen.

Soviel man bei der frequenten Herztätigkeit konstatieren kann, fällt die Erscheinung mit der Systole des Herzens zusammen, ist deutlich von der Herztätigkeit abhängig und daher als eine pulsatorische zu bezeichnen. Ich schlage daher die Benennung orale pulsatorische Exspiration oder pulsatorische Mundatmung vor.

Diese Erscheinung liess sich durch mehrere Wochen hindurch bei zahlreichen Untersuchungen in stets konstanter Weise beobachten.

Allmählich trat in dem Zustand des Kranken eine Besserung ein. Der Ernährungszustand hob sich, die Gesichtsfarbe war eine bessere, die Rasselgeräusche wurden spärlicher. Gleichzeitig liessen die subjektiven Beschwerden nach.

Auch die Herztätigkeit wurde bedeutend ruhiger.

Bei einer im Mai 1909 vorgenommenen Untersuchung betrug die Frequenz des Pulses 80—90 in der Minute. Das oben beschriebene Phänomen der oralen pulsatorischen Exspiration liess sich nicht mehr konstatieren.

Fassen wir es nochmals zusammen: Ein 34 jähriger Bergarbeiter, der eine ausgesprochene Hypertrophie des linken Ventrikels aufweist, leidet schon seit mehreren Jahren an einer chronischen Infiltration des linken Oberlappens, die ihm aber nur geringe Beschwerden verursacht, sodass er seiner anstrengenden Arbeit abgesehen von einigen Unterbrechungen durch Krankheit bisher nachkommen konnte.

Nun erkrankt er unter Erscheinungen von Kurzathmigkeit, namentlich beim Stiegensteigen ferner Seitenstechen, dabei ist der Puls sehr frequent, der Spitzenstoss hebend. Ein ausgesprochenes Geräusch ist nicht zu konstatieren. Ein Vitium lässt sich also hier nicht mit Sicherheit nachweisen. Gegen eine Arbeitshypertrophie spricht die übrige nur mässig entwickelte Muskulatur des Kranken. Es ist jedoch gewiss erwähnenswert, dass die Mutter unseres Pat., die ich bis zu ihrem im Jahre 1908 erfolgten Tode zu beobachten Gelegenheit hatte, an einer schweren Arteriosklerose litt, die mit Hypertrophie des linken Ventrikels und einer Bradykardie von 40 Pulsschlägen in der Minute einherging.

Zur Beurteilung der uns interessierenden Erscheinungen genügt jedenfalls die Konstatierung einer ausgesprochenen Hypertrophie des linken Ventrikels und einer bedeutenden Beschleunigung der Herzaktion gegenüber der Norm.

Bei diesem Kranken fanden sich nun eine Reihe von auskultatorischen Symptomen, die der Einwirkung der Herzaktion auf die umgebende, normale und pathologische Lunge ihre Entstehung verdanken.

1. Die Herz-Lungen-Geräusche (systol. Vesikulärathmen, pulsatile Respiration usw.).

Die Erscheinung ist sehr häufig und schon lange bekannt. Auch wurden verschiedene Erklärungen hierfür versucht, auf die wir aber hier nicht eingehen wollen.

2. Kardiale Rasselgeräusche (Kardiopneumatische Geräusche, Sahli).

Das sind, synchron mit der Herztätigkeit auftretende Rasselgeräusche, die also auch in der Athempause und bei angehaltenem Atem hörbar sind.

Die Erklärung derselben macht wohl keine Schwierigkeiten. Sahli[1]) sagt hierüber: „dass in seltenen Fällen auch die Bewegungen des Herzens bei bestehendem Katarrh der Bronchien Rasselgeräusche teils durch die direkte mechanische Erschütterung der benachbarten Lungenteile, teils aber dadurch erzeugen können, dass die systolischen und diastolischen intrathorazischen Druckschwankungen infolge des Volumenwechsels des Herzens (Auxo und Meiokardie) eigentliche Atmungsexkursionen der benachbarten Lungenteile hervorrufen, als deren Ausdruck wir auch schon das systolische Vesikuläratmen kennen gelernt haben. Am häufigsten kommt dieses kardiale Rasseln in der Form des systolischen Rasselns dann vor, wenn die teilweise infiltrierte, oder mit Kavernen durchsetzte Lunge in der Nähe des Herzens mit der Pleura verwachsen ist und dann energisch durch die Herzaktion in Bewegung gesetzt wird.“ Diese Erklärung ist vollkommen einleuchtend, man kann sich auch ganz gut vorstellen, dass bei Vorhandensein von flüssigem Sekret in Bronchialästen oder Kavernen in der Nachbarschaft des Herzens durch die systolischen und diastolischen Volumschwankungen des Herzens diese Art von Geräuschen zustandekommen, vorausgesetzt dass Momente vorhanden sind, die ein Ausweichen dieser Teile verhindern.

In unserem Falle war das Rasseln nicht nur systolisch, sondern auch diastolisch hörbar.

Auch vom Mund aus war es sehr deutlich wahrnehmbar.

3. Ausserdem fand sich noch eine weitere Erscheinung, die, soviel ich aus der mir zugänglichen Literatur ersehe, bisher noch nicht beschrieben wurde.

Näherte man das Ohr dem mit geöffnetem Mund atmenden Pat., so hörte man während der Ausatmung eine ruckweise, im Rhythmus der Herzaktion erfolgende Verstärkung der Atmung. Auch in der Atempause und wenn man den Pat. aufforderte, am Ende der Ausatmung den Atem anzuhalten, war der kurze rhythmische Atmungsstoss deutlich wahrnehmbar.

Es machte den Eindruck, als würde mit jeder Herzphase ein Quantum Luft mit Kraft zum Mund herausbefördert. Soviel sich bei

1) Sahli, Lehrbuch d. klin. Untersuchungsmethoden. Leipzig 1908. S. 316.



der frequenten Herztätigkeit, ohne graphische Methoden nachweisen liess, fiel das Phänomen mit der Systole zusammen. Eine Verwechslung mit den häufig vom Mund aus hörbaren Geräuschen bei Vitien oder Aneurysmen war bei der grossen Deutlichkeit und Konstanz der Erscheinung ausgeschlossen. Es handelt sich also um eine mit der Systole des Herzens einhergehende, rhythmische Expression von Luft durch die natürlichen Wege, ein Symptom, das, wie es scheint, nicht sehr häufig ist, obgleich man es a priori öfters erwarten sollte.

Die Erscheinung wird dem Verständnis näher gerückt, wenn wir uns vor Augen halten, dass ein recht beträchtlicher Teil der linken Lunge infiltriert ist, dass aber zwischen dem infiltrierten Gebiet und dem oberen Stand der Herzdämpfung noch normales Lungengewebe nachweisbar ist. Es leuchtet ein, dass unter diesen Umständen ein Ausgleich von plötzlichen Druckschwankungen innerhalb des Brustraums bedeutend erschwert ist.

Bei geringgradigen Störungen dieser Art scheint es nur zu den auch in unserem Falle beobachteten Herz-Lungen-Geräuschen (systol. Vesikuläratmen, pulsatile Respiration usw.) zu kommen, denen im allgemeinen bisher keine pathognomonische Bedeutung zugesprochen wurde.

Unter besonderen Verhältnissen und beim Zusammentreffen mehrerer in der gleichen Richtung wirksamer Faktoren (Vergrösserung des Herzens, Infiltration des linken Oberlappens, Beschleunigung der Herztätigkeit) konnte das beschriebene Symptom zustande kommen.

Was den Mechanismus anbelangt, der dieser Erscheinung zu grunde liegt, so wäre die Deutung leichter, wenn die Expression diastolisch wäre.

Aber man kann sich recht gut vorstellen, dass durch die mit der systolischen Umformung des Herzens einhergehenden Bewegungserscheinungen, die sich ja in einer sehr kurzen Zeit und mit grosser Kraft vollzieht, auf einen umschriebenen Anteil der Lunge ein genügend starker Druck ausgeübt wird, der um so mehr in die Wagschale fällt, je rascher und kräftiger er ist.

Trotz der systolischen negativen Druckschwankung innerhalb des Thoraxraumes, wird dann der beschriebene Effekt unter den angegebenen Verhältnissen zustande kommen können. Man kann sich ja den Vorgang so vorstellen, dass aus dem zwischen Herz und infiltriertem Gebiet befindlichen lufthaltigen Lungengewebe durch das an irgend einer Stelle andrängende Herz die Luft direkt herausgepresst wird. Es wäre aber auch denkbar, dass durch Uebertragung der Bewegungserscheinungen auf den Hauptbronchus dieser Druck ausgeübt wird. Diese letztere Annahme ist durch den objektiven Befund nicht genügend begründet. Vielleicht kann in analogen Fällen die Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen, event. auch die Autopsie eine Aufklärung bringen.

Dass ein relativ geringer Druck auf den Thorax, namentlich in den unteren Abschnitten, oder auch auf den Unterleib durch Vermittlung des



Zwerchfells imstande ist, einen vom Mund aus hörbaren und auch fühlbaren Atemstoss zu erzeugen, davon kann man sich leicht an der Leiche, aber auch bei vielen Lebenden überzeugen.

Die orale pulsatorische Exspiration, oder pulsatorische Mundatmung ist der Gruppe der kardiopneumatischen Symptome zuzuzählen; auch zum sakkadierten Atmen steht sie in naher Beziehung, wenn man auch als sakkadiertes Atmen im allgemeinen nur das über dem Thorax hörbare abgesetzte Atmen bezeichnet.

Von dem sakkadierten Atmen unterscheidet sich unser Symptom hauptsächlich dadurch, dass es sich in der Ausatmung und in der Atempause vollzieht, und dass es sich nicht um eine in Absätzen erfolgende Hemmung, sondern eine Verstärkung des Luftstromes handelt.

Auch das sakkadierte Atmen zeigt deutliche Beziehungen zur Herzaktion.

In letzter Zeit bestätigt auch Henssen[1]) die von Volland beschriebene Beobachtung, „dass bei Phthisikern die einzelnen Abschnitte des sakkadierten Atmens, welches er übrigens merkwürdigerweise nur über der linken Lunge wahrgenommen hat, stets mit dem Herzschlag zusammenfallen.“ Als Ursache dafür nimmt er Hyperämie des Lungengewebes an. Unter diesen Voraussetzungen wäre in Zukunft das sakkadierte Atmen auch unter die kardiopneumatischen Symptome einzureihen.

Was die pathognomonische Bedeutung der pulsatorischen Mundatmung, oder präziser gesagt: oralen pulsatorischen Exspiration anbelangt, scheint dieselbe zusammen mit anderen kardio-pneumatischen Symptomen auf eine gegenseitige räumliche Beeinträchtigung von Herz und Lunge schliessen zu lassen. Wie verhältnismässig geringe Veränderungen in dieser Hinsicht schon in Betracht kommen können, erhellt auch aus den Ausführungen von Max Herz[2]), der diesen Verhältnissen eine eingehende Besprechung widmet.

Bei unserem Pat. ist die Beobachtung des Symptomes auf der Höhe der subjektiven und objektiven Erscheinungen und das Verschwinden mit der zunehmenden Besserung besonders auffallend.

Wenn man auch eine Reparatur von Zerfallsprozessen in der Lunge oder eine wesentliche Veränderung der Herzgrösse nicht nachweisen kann, so scheint doch die hohe Frequenz der Herzaktion eine sehr wichtige Rolle zu spielen, da sie auch dazu beitragen konnte, einen Ausgleich der Druckschwankungen, oder ein Ausweichen komprimierter Partien zu verhindern.

1) Henssen, Ueber sakkad. Atmen. Deutsches Arch. f. klin. Medizin. 1902. S. 74.

2) Max Herz, Die Beeinträchtigung des Herzens durch Raummangel. Wien u. Leipzig 1908.



V.

Aus der Chirurgischen Abteilung des Stadtkrankenhauses in Riga.
(Chefarzt: Dr. A. von Bergmann.)

Ueber die Nieren- und Ureterenfunktion bei einem Fall von Ectopia vesicae urinariae.

Von

Dr. **J. Jankowski,**
Assistenzarzt.

(Mit 1 Figur und 2 Kurven im Text.)

Die Ectopia vesicae urinariae ist angeboren und geht einher mit der Spaltung der vorderen Bauchwand, der Symphyse und der Urethra. Ueber die Aetiologie der Blasenspalte herrschen verschiedene Ansichten. Nach einigen Autoren berstet intrauterin die überfüllte Harnblase wegen Atresie oder infolge eines mechanischen Verschlusses der Harnröhre. Zur Erklärung der Blasenspalte wird auch das Fehlen der Symphyse angeführt, welche durch einen Fall der graviden Mutter gesprengt sein könnte. Die meisten Autoren sind jedoch der Meinung, dass die Ectopia vesicae urinariae als eine Hemmungsbildung zu betrachten sei. Reichel[1]) versuchte diese Ansicht embryologisch zu begründen: die Bauchspalte und die Epispadie seien infolge vollkommenen oder teilweisen Ausbleibens der Verschmelzungen der Ränder der Primitivrinne zum Primitivstreifen zustande gekommen. Die Harnblase entsteht bekanntlich aus der Allantois und nach Hertwig geht im zweiten Monate des fötalen Lebens ihr hohler, der vorderen Bauchwand anliegender Abschnitt in einen spindelförmigen Körper über, die mittlere Erweiterung desselben wird zur Harnblase und seine Verlängerung nach oben zum Urachus.

Im folgenden Falle handelt es sich um eine angeborene Ektopie der Harnblase mit totaler Epispadie.

F. K., 22 Jahre alter unverheirateter Eisenbahnarbeiter. Aufgenommen 17. März (alt. St.), entlassen 8. April 1909 (No. 3191).

Anamnese: Seit der Geburt leidet Patient an beständigem Harnfluss infolge einer Blasenspalte; sonst ist er stets gesund gewesen. Obgleich er keine Schule besucht hat, so spricht er drei Sprachen, liest und schreibt. Von Jugend auf hat Patient

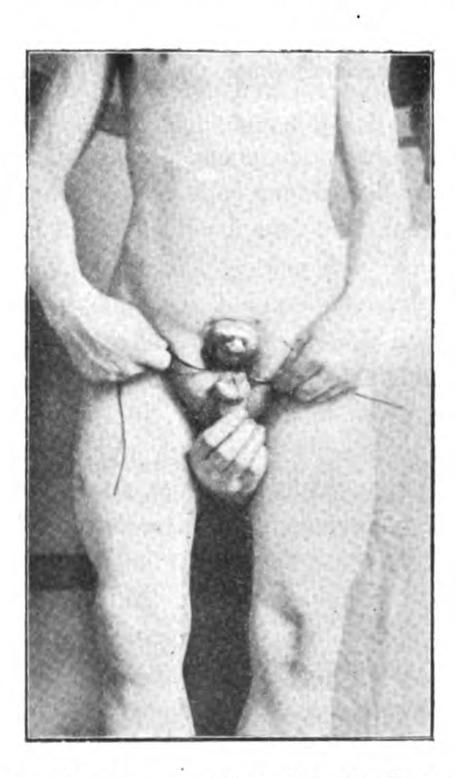
1) Zit. nach Nitze und Sonnenburg im Handbuch der praktischen Chirurgie. Stuttgart, 1907. Bd. 4.



schwer arbeiten müssen, anfangs war er Landarbeiter und in der letzten Zeit ist er bei der Eisenbahn tätig. Zu bemerken ist, dass Patient aus einer Schweinsblase einen Rezipienten sich verfertigt hatte. Patient gibt an, dass bei ihm bisweilen die Erektion auftritt und an der Rückseite des Gliedes weissliche Flüssigkeit sich entleert. Die Gedanken des Patienten werden bei solcher Gelegenheit von weiblichen Wesen beschäftigt; den Koitus habe er nicht versucht. Es wäre noch hervorzuheben, dass die Eltern und Geschwister des Patienten leben und gesund sind.

Status praesens: Klein von Wuchs, gut gebaut, mässig genährt. Sensorium frei. Temperatur 37,4. Puls voll, 76, regelmässig. Herz- und Lungenbefund ohne Besonderheiten. Urin gelb, Reaktion sauer, enthält weder Albumen noch Zucker.

Das Abdomen ist beiderseits gleichmässig gewölbt, der Nabel fehlt; in der Medianlinie besteht zwischen den beiden Mm. recti abdominis eine zwei querfinger-



Der Penis ist nach unten gezogen, und in die Ureterenmündungen sind Gummisonden eingeführt.

breite Diastase. Oberhalb der Symphyse ist eine von spärlichen Schamhaaren umgebene rötliche flache Vorwölbung, deren sagittaler Durchmesser 4,5 cm und querer 6,5 cm beträgt. An der oberen Grenze geht diese Vorwölbung in narbiges Gewebe über, was dem Nabel entsprechen würde. Am unteren Rande dieser Geschwulst, welche die hintere Blasenwand darstellt, werden die Ureterenmündungen bemerkbar; die letzteren sind mit eingeführten Gummisonden abgebildet, wobei der rudimentäre Penis an der schlaffen Haut nach unten gezogen worden ist. Nach unten grenzt an die mit Erosionen bedeckte Blasengeschwulst eine faltenartige Vertiefung, über die sich der 5 cm lange Penis gelegt hat. An dem letzteren fehlen die Corpora cavernosa penis und die Urethra ist dorsal in ihrer ganzen Ausdehnung gespalten, auch die Glans nicht ausgenommen. An der Basis des Penis sind dorsal punktförmige Oeffnungen, welche als Ausmündungsstellen der Samenbläschen angesehen werden

können. Das Skrotum ist nach unten zu konisch, die Skrotalhaut verdickt und ekzematös. Die Testikel sind etwa walnussgross, der rechte liegt in der Medianlinie. Als Grund dieser Verschiebung ist eine hühnereigrosse Hydrozele des rechten Funiculus spermaticus anzusehen. Die Bruchpforten oberhalb des Poupartschen Bandes sind beiderseits für den Finger durchgängig, es besteht beim Husten starker Anprall, aber keine Vorwölbung. Die Analöffnung ist weiter als gewöhnlich vom Steissbein lokalisiert. Per rectum fühlt man entsprechend der Blasengeschwulst eine flache Vorwölbung, in deren Umgebung die Bauchdecken sehr dünn sind und scheinbar aus narbigem, bloss mit der Haut überdecktem Gewebe bestehen. Die Partie, welche die hintere Blasenwand darstellt, kann etwa fingerdick geschätzt werden. Die Prostata fehlt. Bei der Röntgenaufnahme wurde das Fehlen der knöchernen Symphyse festgestellt.

Die äusserst schmerzhaften und leicht blutenden Erosionen an der Blasengeschwulst wurden nach vorheriger Kokainisierung mit Lapis und Chlorzinklösung geätzt; gegen Ende der Krankenhausbehandlung waren die Erosionen zum grössten Teile geheilt.

Aus dem Angeführten ist zu ersehen, dass der Patient geistig und körperlich bis auf die Missbildung des Urogenitalsystems normal war; insbesondere ist hervorzuheben, dass der Harnbefund bei mehrfacher Untersuchung stets als normal sich erwies. Zum Auffangen des Urins wurde ein Urinal angelegt; dasselbe bestand aus einer gewölbten Metallschale, deren Rand mit Gummi überzogen war. Aus dieser Schale floss der Urin in ein schlauchartiges Gummireservoir, das mit einem Kran versehen war. Der Apparat schloss in aufrechter Stellung sehr gut, im Liegen aber nicht, weswegen es Nachts unmöglich war, den Harn aufzufangen.

Anschliessend an diese Schilderung des anatomischen Befundes seien einige Beobachtungen in bezug auf die Harnleiterfunktion und auf die Diurese nach reichlicher Flüssigkeitszufuhr angeführt. Zuerst seien einige Worte über die Methodik vorausgeschickt. Anfangs wurden die Ureterenkatheter eingeführt und auf diese Art versucht den Harn aufzufangen. Aus dem links eingeführten Katheter tropfte der Urin gleichmässig, aber rechts wurde der Harn neben dem Katheter vorbeigepresst, obgleich der letztere in verschiedenen Abständen, so ziemlich bis ans Nierenbecken vorgeschoben wurde. Dass durch den eingeführten Ureterenkatheter der Harn auch manchmal nicht abfliesst, ist schon bei der Kystoskopie festgestellt worden. Da der Ureterenkatheterismus ziemlich schmerzhaft war und beim Ausführen dieser Manipulation die Erosionen in der Umgebung der Harnleitermündung leicht bluteten, so wurde von dieser Methode Abstand genommen.

Nach Landois wird die Fortbewegung des Harnes in den Ureteren bedingt: durch die Druckdifferenz im Nierenbecken und im Harnleiter, durch die Schwere des Urins in aufrechter Stellung des Menschen und durch die peristaltischen Kontraktionen der Harnleitermuskulatur. Als viertes Moment, worüber ich in der Literatur keinen Hinweis fand, kommen noch die Atembewegungen in Betracht. Der Harnaustritt aus den Ureterenmündungen fällt in der Regel mit dem Inspirium



zusammen. Dieser Umstand lässt sich dadurch erklären, dass beim Inspirium die Zwerchfellkuppe nach unten sinkt, infolgedessen der Innendruck der Bauchhöhle gewissen Schwankungen unterliegt und offenbar auch verstärkt wird. Man könnte ja einwenden, dass unter normalen Verhältnissen, wo der Urin in die von allen Seiten geschlossene Harnblase sich entleert, beim Inspirium der verstärkte intraabdominelle Druck in gleicher Weise auf die Blase, wie auch auf die Ureteren ausgeübt wird. Aber auch bei der Kystoskopie sieht man, dass der Harnaustritt aus der Ureterenmündung in der Regel mit dem Inspirium zusammenfällt. Es genügt offenbar auch eine ganz geringgradige Druckschwankung in der Bauchhöhle, um das Austreten des Harnes aus den Ureteren zu bewirken.

Weiterhin will ich auf die beigefügten Kurven verweisen, aus welchen zu ersehen ist, wie grossen Schwankungen die Harnmenge zu verschiedenen Tageszeiten, je nach der Nahrungs- resp. Flüssigkeitszufuhr unterworfen ist.

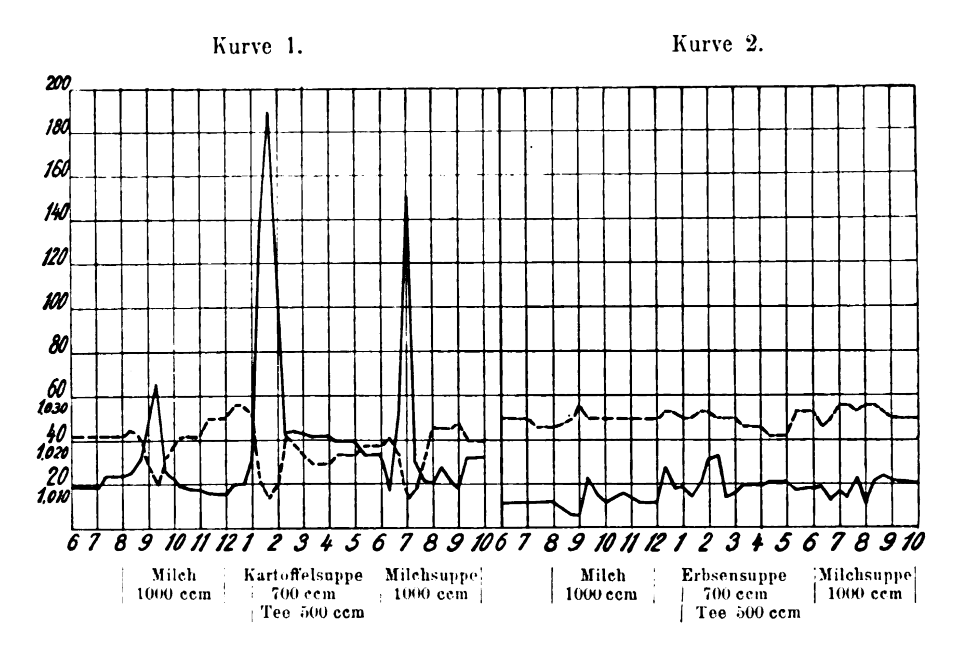
Die Beobachtung wurde derart ausgeführt, dass man von 6 Uhr morgens bis 10 Uhr abends den Harn in dem oben beschriebenen Urinal sammelte. Zu bemerken ist, dass Patient etwa 10 Stunden vor dem Beginn der Untersuchung weder gegessen, noch getrunken hatte und dass die Mahlzeit resp. Flüssigkeitszufuhr jedesmal circa 10 Minuten dauerte. Es wurde alle 20 Minuten die Menge, sowie auch das spezifische Gewicht des Urins festgestellt. Indem die auf diese Weise gefundene Harnmenge durch 20 dividiert wird, bekommt man die Durchschnittsmenge des Urins, welche in einer Minute abgesondert worden ist; dieses Ergebnis bezeichnete ich als „diuretischen Quotienten". Abgesehen von rasch vorübergehenden Anstiegen nach reichlicher Flüssigkeitszufuhr schwankte der „diuretische Quotient" gewöhnlich zwischen 1 und 2. Die Kurven sind derart zusammengestellt, dass unten auf der horizontalen die Stunden angegeben sind, dagegen links auf der vertikalen beziehen sich die Zahlen auf die Urinmenge in ccm und auf das spezifische Gewicht, welches mit Hellers Urometer bestimmt worden ist. Mit der punktierten Linie ist das spezifische Gewicht, mit der anderen die Urinmenge angedeutet worden. Am unteren Rande der Kurve ist die zur bestimmten Stunde zugeführte Flüssigkeitsmenge in ccm angegeben worden. Es sei noch hervorgehoben, dass Patient ziemlich stark raucht, dass er während der Beobachtung keine Arznei gebrauchte und dass er stets in aufrechter Stellung sich befand.

Die Angaben, die auf der Kurve 1 vermerkt sind, wurden am 29. März d. J. festgestellt. Am Morgen von 6—8 Uhr schwankte der „diuretische Quotient" um 1 und das spezifische Gewicht war 1,021. Um 8 Uhr bekam Patient 1000 ccm Milch, 2 Semmeln, 1 Ei; nach etwa $^1/_2$ Stunde wurde eine Steigerung der Diurese bemerkbar, die letztere erreichte um 9,20 ihren Höhepunkt („diuretischer Quotient = 3,25") und sank in den nächsten 20 Minuten wieder zur gewöhnlichen Höhe. Entsprechend der Zunahme der Diurese fiel das spezifische Gewicht des Urins auf 1,010, um bald darauf wieder anzusteigen. Das Mittagessen, um 12 Uhr, bestand aus 700 ccm Kartoffelsuppe mit $^1/_4$ Pfund Rindfleisch und $^1/_4$ Pfund Brot. Von 12 bis 1 Uhr wurde keine nennenswerte Schwankung der Diurese bemerkbar. Um 1 Uhr trank der Patient mit wenig Zucker 500 ccm schwachen Tee. Gleich darauf kam eine rapide Steigerung der Diurese zum Vorschein. Um 1,40 glich der diuretische Quotient 10,5 und das spezifische Gewicht sank auf 1,007. Und von 2,20 an hielt sich die Diurese wieder in den gewöhnlichen Grenzen. Um 6 Uhr nachmittags nahm Patient ein: 1000 ccm



Milchsuppe, $^1/_4$ Pfund Schweinefleisch, 1 Ei und 1 Semmel. Nach $^1/_2$ Stunde wurde eine starke Steigerung der Harnsekretion bemerkbar; um 7 Uhr war der „diuretische Quotient“ = 7,55 und das spezifische Gewicht 1,007; und von 7,20 an stand die Diurese wieder auf der gewöhnlichen Höhe.

Ein wesentlich anderes Bild bietet die Kurve 2, welche am 31. März aufgenommen wurde. Diese Abweichung ist um so bemerkenswerter, da Patient genau zur selben Stunde wie am 29. März dieselben Speisemengen eingenommen hatte. Auffallend ist auch das hohe spezifische Gewicht, das zwischen 1,021 und 1,028 schwankte. Der „diuretische Quotient“ blieb sogar nach der Teezufuhr unter 2. Dieser Umstand ist dadurch zu erklären, dass am Tage vorher, also am 30. März, der Patient weder den Nachmittagstee trank, noch zum Abendbrot die Milchsuppe gegessen hatte. Dass Patient vor dem Beobachtungstage 1500 ccm Flüssigkeit weniger als gewöhnlich eingenommen hatte, war ausschlaggebend für die Harnsekretion am Tage darauf. Der Körper war offenbar „wasserarm“; infolgedessen blieb die Diurese niedrig, unterlag auch keinen wesentlichen Schwankungen, gleichzeitig war das spezifische Gewicht des Urins hoch.

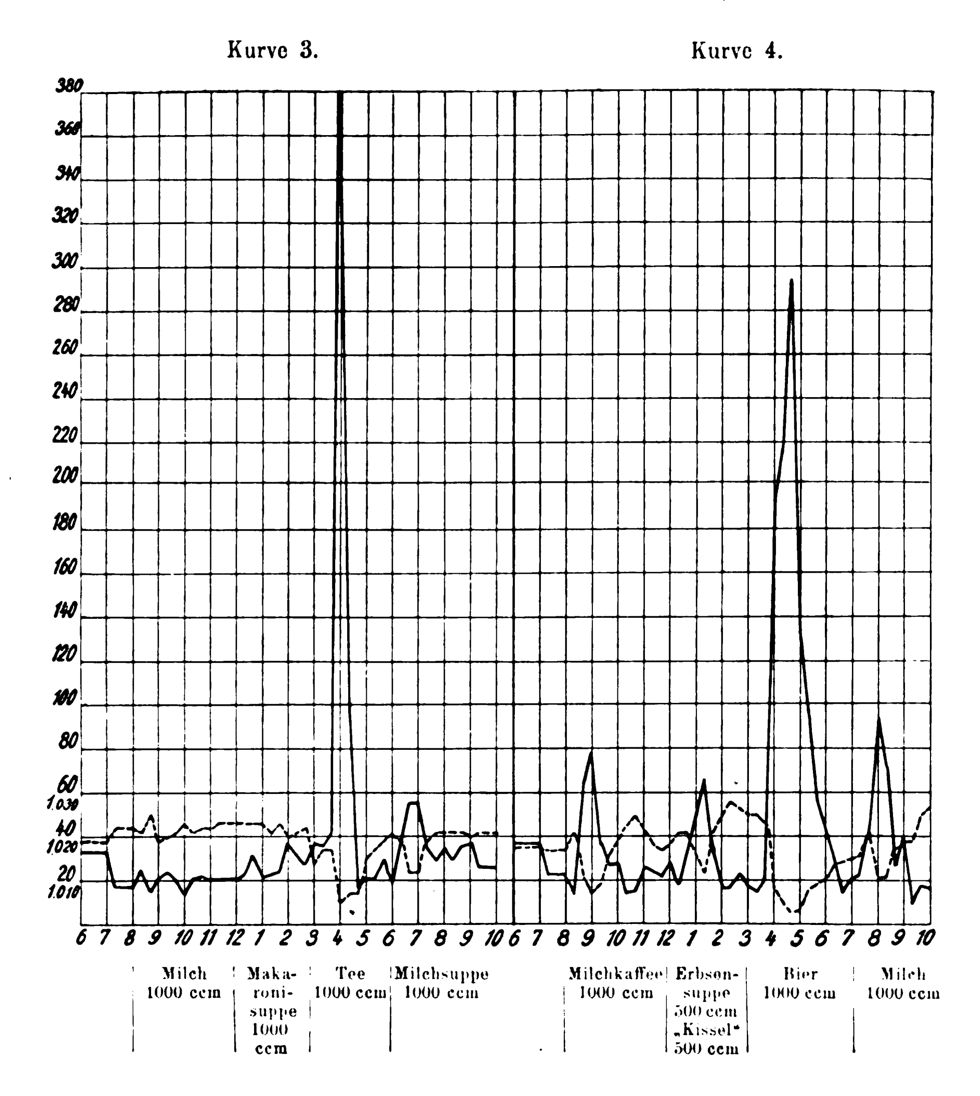


Bei den nächsten Beobachtungen wurde dem Patienten jedesmal ein gleiches Quantum, nämlich 1000 ccm, verschiedener flüssiger Nahrungs- und Genussmittel gegeben.

An der Kurve 3 vom 6. April fällt die relativ hohe Diurese in der ersten Beobachtungsstunde auf, um so mehr, da in der nächsten Stunde wieder ein Sinken bemerkbar wird. Dieser Umstand scheint damit zusammenzuhängen, dass gleich nach dem Aufstehen die Diurese durch die aufrechte Stellung, sowie durch die Bewegungen beschleunigt wird. Um 8 Uhr morgens bekam Patient 1000 ccm Milch, 1 Ei und zwei Semmeln, was jedoch die Sekretion, sowie auch das spezifische Gewicht des Urins kaum beeinflusste; der Körper war offenbar noch „wasserarm“. Das Mittagessen um 12 Uhr bestand aus 1000 ccm Makaronisuppe mit $^1/_4$ Fleisch und $^1/_2$ Pfund Brot; auch jetzt wird bloss geringgradige Steigerung der Diurese bei hohem spezifischen Gewicht bemerkbar. Um 3 Uhr trank Patient 1000 ccm leichten Tee mit wenig Zucker. Nach $^1/_2$ Stunde setzte eine rapide Steigerung der Diurese ein, die um 4 Uhr ihren Höhepunkt („diuretischer Quotient“ = 19) erreichte und sank um 4,40 wieder zur Norm

herab. Das spezifische Gewicht war dementsprechend auf 1,005 gefallen. Um 6 Uhr abends hatte Patient 1000 ccm Milchsuppe und 1 Ei genossen. Um 6 Uhr 40 Min. stieg der diuretische Quotient auf 2,8 und das spezifische Gewicht fiel auf 1,012. Die nächsten 20 Minuten hielt sich die Diurese noch auf der gleichen Höhe, um dann sofort wieder zur Norm zurückzugehen.

Auch an der Kurve 4 vom 7. April wurde, wie am vorhergehenden Tage, in der ersten Beobachtungsstunde eine relativ reichliche Harnsekretion angezeigt, welche in der nächsten Stunde wieder sank. Um 8 Uhr morgens bekam Patient zum Frühstück 1000 ccm Milchkaffee und 2 Semmeln. Es ist bemerkenswert, dass in den ersten



20 Minuten, also während der Nahrungsaufnahme und gleich darauf, die Urinmenge sank bei entsprechender Steigerung des spezifischen Gewichts. Das Gleiche wurde an derselben Kurve um 12 Uhr und an der Kurve 1 um 6 Uhr beobachtet. Es mag dieses damit zusammenhängen, dass der Patient während der Nahrungsaufnahme gewöhnlich sass und folglich durch das ruhige Verhalten auch die Harnsekretion beeinflusst wurde. Um 9 Uhr erreichte die Diurese ihren Höhepunkt („diuretischer Quotient“ = 4,5) und das spezifische Gewicht sank bis 1,007. In den nächsten 20 Minuten befand sich die Harnsekretion wieder in den gewöhnlichen Grenzen. Aehnliche

Schwankungen der Diurese wurden auch um 12 Uhr beobachtet, nachdem Patient 500 ccm Erbsensuppe mit $^1/_4$ Pfund Rindfleisch, 500 ccm „Kissel“ (Schleimsuppe mit Fruchtsaft) und $^1/_4$ Pfund Brot eingenommen hatte. Ganz interessant ist die Einwirkung der Bierzufuhr auf die Diurese. Patient bekam um 3 Uhr 1000 ccm Pilsener Bier, das er in 10 Minuten austrank. Bis 3,40 war die Diurese unverändert, dann trat aber eine jähe Steigerung derselben auf; der „diuretische Quotient“ stieg auf 9,55, dann 10,9 und zuletzt auf 14,7; das spezifische Gewicht sank dementsprechend bis 1,003. Auf die gewöhnliche Höhe ging die Urinsekretion erst um 6 Uhr zurück. Also die gesteigerte Ausscheidung der Flüssigkeit begann $^1/_2$ Stunde nach der Bierzufuhr und dauerte etwa 2 Stunden. Zu bemerken ist, dass nach dem Biergenuss die Herztätigkeit verstärkt war und der Puls auf 120 anstieg. Um 7 Uhr bekam Patient 1000 ccm Milch, 2 Eier und $^1/_4$ Pfund Brot. Um 8 Uhr war der „diuretische Quotient“ gleich 4,7, wobei das spezifische Gewicht 1,0105 betrug. Um 8,40 befand sich wieder die Harnsekretion auf der gewöhnlichen Höhe.

Aus den obigen Ausführungen ist zu ersehen, dass der menschliche Körper nur eine bestimmte Menge Flüssigkeit resp. Wasser aufzunehmen im stande ist; nach reichlicher Flüssigkeitszufuhr wird das überflüssige Wasser in ganz kurzer Zeit durch die Harnwege ausgeschieden. Dieser Vorgang kann mit einem Bache verglichen werden, der nach einem Platzregen für kurze Zeit aus den Ufern tritt und sehr bald wieder auf den gewöhnlichen Wasserstand zurückgeht.

Der Harnaustritt aus den Ureterenmündungen ist höchst unregelmässig; letzteres ist auch bei der Kystoskopie festgestellt worden. Die Häufigkeit des Harnaustrittes hängt von sehr verschiedenartigen Faktoren ab. Dabei kommt jedoch in erster Linie die gesteigerte Diurese infolge reichlicher Flüssigkeitszufuhr in Betracht.

Es sei vorausgeschickt, dass die Beobachtungen über den Harnaustritt aus den Ureterenmündungen im Liegen, in der Fowlerschen Lage und im Sitzen angestellt wurden. Zum Auffangen des Harnes bediente man sich eines oder zweier Reagensgläser, die in einer Hautfalte fest an den Körper angedrückt wurden. Während der Untersuchung beobachtete ich selbst die Ureterenmündungen und gab bei jedesmaligem Harnaustritt die betreffende Seite an, und ein Heilgehilfe mit der Uhr in der Hand vermerkte in der entsprechenden Rubrik die Zeit.

Die nebenstehende Tabelle ist zusammengestellt, indem der Patient nachmittags 4 Stunden nach der letzten Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr im Sitzen beobachtet wurde. Die Diurese war ein wenig gesteigert, da der „diuretische Quotient“ 2,2 glich. Hier seien die Angaben im Laufe von 4,30—4,40 angeführt.

Somit wurde in 10 Minuten der Harnaustritt 76 mal beobachtet: 32 mal aus dem rechten und 44 mal aus dem linken Ureter; im Durchschnitt kommen auf jeden Harnaustritt 0,29 ccm. An jedem Harnleiter für sich wurden Pausen in 45 pCt., also fast in der Hälfte zwischen 10 und 20 Sek. beobachtet. Von 1—10 Sek. kam der Harnaustritt in 37 pCt. zustande und Pausen von mehr als 20 Sekunden waren 18 pCt. zu verzeichnen.



Min.	Sekunden	
	R.	L.
30	1	2
	20	28
	35	38
	55	—
31	2	3
	—	10
	28	33
	45	41
	60	55
32	—	2
	12	15
	30	35
	40	43
	55	60
33	15	18
	30	28
	36	35
	—	40
	55	—
34	12	10
	30	28
	—	40
	55	60

Min.	Sekunden	
	R.	L.
35	3	4
	—	10
	20	28
	50	45
36	—	5
	20	22
	40	55
	—	58
37	—	3
	—	5
	10	20
	30	31
	—	40
	—	48
	55	50
	—	58
38	2	5
	—	8
	20	—
	40	50
	55	58
39	—	15
	—	18
	50	55

Wie schon erwähnt wurde, sass Patient während der eben angeführten Beobachtungszeit. Gleich darauf wurde die Untersuchung im Liegen fortgesetzt. Es erwies sich, dass der „diuretische Quotient" durch die veränderte Lage niedriger wurde und von 2,2 auf 1,75 sank. Gestüzt auf mehrfache Beobachtungen kam ich zur Ueberzeugung, dass die Häufigkeit des Harnaustrittes am geringsten im Liegen ist, unabhängig, ob Patient die rechte oder linke Seitenlage einnimmt. Der Harnaustritt aus den Ureterenmündungen wurde frequenter und auch regelmässiger, sobald der Patient die Fowlerschen Lage und insbesondere die aufrechte Stellung einnahm. Auch Patient selbst machte die Angabe, dass in aufrechter Stellung die Harnsekretion reichlicher sei, als im Liegen. Bekanntlich wird der Fowlersche Lage bei der Behandlung peritonitischer Erkrankung und Lungenleiden ein günstiger Einfluss zugeschrieben. Allerdings bei den Krankheiten der Bronchien wird letzthin auf die „Schräglage" (Rückenlage mit erhöhtem Fussende) besonderes Gewicht gelegt (P. Schäfer, Deutsch. Archiv für klin. Medizin, Bd. 95). Da nun durch die Fowlersche Lage die Diurese befördert wird, so ist es naheliegend anzunehmen, dass auch bei den Krankheiten der Harnorgane, wenn das Kopfende erhöht ist, eine günstige Einwirkung hervorgerufen werden könnte; letzteres bedarf jedoch des genaueren Studiums.

Sinkt nun der „diuretische Quotient" unter 0,5, wie das zuweilen vorkommt, wenn seit der letzten Flüssigkeitszufuhr mehr als 5 Stunden

verstrichen sind, so wird beobachtet, dass der Urin aus einer Harnleitermündung nicht selten in Pausen von 2—3, ja sogar 5 Minuten austritt. Währenddessen wird auch aus dem anderen Ureter keine gesteigerte Sekretion bemerkbar. Nach einer grösseren Pause tritt der Harn allerdings aus dem betreffenden Ureter gewöhnlich im Strahle heraus.

Im Gegenteil, hatte der Patient eine bedeutende Flüssigkeitsmenge, z. B. ein grösseres Quantum Bier eingenommen, so kam es vor, dass der Harn aus der Ureterenmündung in der Minute sogar 10 mal austrat. Gewöhnlich wurde dann nach einer grösseren Pause der Harnaustritt einige Male hintereinander alle 3 Sekunden bemerkbar, was in der Regel mit dem Inspirium zusammenfiel.

Aus der vorhin angeführten Tabelle war zu ersehen, dass der Harn aus der linken Uretermündung häufiger sich entleerte, als rechts. Auch aus den folgenden Zahlen geht es hervor, dass die linke Niere in bezug auf die abgesonderte Harnmenge der rechten überlegen ist; allerdings war das spezifische Gewicht links ein wenig niedriger, als rechts. Die Beobachtung wurde nachmittags am 4. April nach reichlichem Biergenuss angestellt. Im Laufe von 20 Minuten entleerten sich rechts 41 ccm (spez. Gew. 1,010) und links 58 ccm (spez. Gew. 1,009); während der folgenden 20 Minuten war die Sekretion rechts 112 ccm (spez. Gew. 1,006) und links 145 ccm (spez. Gew. 1,005). Diese Schwankungen liegen offenbar in den physiologischen Grenzen.

Es seien noch erwähnt die Untersuchungen über die Einwirkung auf die Harnsekretion einiger chemischer Präparate. Am 22. März vormittags bekam der Patient in einer Oblate Methylenblau 0,5; $^1/_2$ Stunde vorher hatte Patient 500 ccm schwachen, wenig angesüssten Tee getrunken. Die Blaufärbung des Urins wurde nach $^1/_2$ Stunde bemerkbar und verschwand erst nach 36 Stunden.

Jodkali lässt sich schon in wenigen Minuten nach der Einnahme im Urin nachweisen. Nach Zusatz mehrerer Tropfen rauchender Salpetersäure zu einigen ccm Harn schüttelt man denselben mit etwa $^1/_2$ ccm Chloroform; je nach der Menge des ausgeschiedenen Jod färbt sich das Chloroform violett oder rosa.

Am 25. März um 9 Uhr morgens bekam Patient auf nüchternem Magen Jodkali 0,5 gelöst in 15,0 destillierten Wassers; nach 17 Minuten wurde ein violetter Schimmer und nach 19 Minuten deutliche Rosafärbung des Chloroform bemerkbar. Am nächsten Morgen war die Reaktion wieder negativ. In gleicher Weise wurde dasselbe Quantum Jodkali vom Patienten am 26. März um 5,22 nachmittags eingenommen. Und schon nach 10 Minuten konnte man einen violetten Schimmer erkennen, nach 12 Minuten trat eine blasse und nach 13 Minuten eine deutliche Rosafärbung auf. Weiterhin wurde Jodkali 0,5 in einer Oblate mit etwas Wasser verabfolgt. Es wurde die Beobachtung am 1. April um 6,10 nachmittags angestellt. Nach 17 Minuten wurde violette, nach 20 blasse Rosa- und nach 22 Minuten deutliche Rosafärbung bemerkbar; der „diuretische Quotient" kurz vor dem Beginn der Beobachtung war 1,45. Am nächsten Tage um 4 Uhr nachmittags, also nach 22 Stunden, war die Reaktion wieder negativ. In derselben Weise bekam Patient das Jodkali auch am



4. April um 7,20 abends, wobei nach 23 Minuten violette, nach 25 Minuten blasse Rosa- und deutliche Rosafärbung erst nach 32 Minuten auftrat; nach 24 Stunden war die Reaktion wieder negativ. Ausserdem wurde dem Patienten am 28. März um 9,20 morgens auf nüchternem Magen pulverisiertes Jodkali 0,5 mit einem Stückchen Weissbrot verabfolgt. Violetter Schimmer trat nach 34 Minuten auf, blasse Rosafärbung wurde nach 46 und deutliche erst nach 60 Minuten bemerkbar; der „diuretische Quotient" war gleich nach der Beobachtung 1,2. Aehnliche Resultate sind auch schon von Vogel in seiner Dissertation (Leipzig 1868) über angeborene Harnblasenspalte veröffentlicht worden.

Aus dem Angeführten geht hervor, dass das als Solutio verabfolgte Jodkali rascher durch die Nieren ausgeschieden wird, als wenn es in Substanz eingenommen wurde. Ausserdem ist das Erscheinen des Jod im Urin abhängig von der Harnsekretion: je grösser der „diuretische Quotient", desto kürzer ist die Zeitdauer, wann das Jod im Urin nachweisbar wird. Hervorzuheben ist noch, dass 22--24 Stunden nach der Einnahme Jodkali 0,5 die Reaktion negativ ausfällt.

Am 7. April um 10 Uhr abends bekam der Patient, nachdem er kurz vorher eine Tasse Tee getrunken hatte, Sajodini 0,5 mit etwas destilliertem Wasser. Die Untersuchung wurde länger als 1 Stunde fortgesetzt, die Reaktion war jedoch stets negativ. Und auch am nächsten Morgen wurde bloss ein violetter Schimmer bemerkbar. Zur Kontrolle verabfolgte ich am 27. April um 7 Uhr abends mehreren Patienten mit gesunden Harnwegen 0,5—1,0 Sajodin, aber nach einer Stunde liess sich bei keinem im Urin Jod nachweisen. Bei einem der Patienten, der Sajodini 1,0 bekommen hatte, ergab die Reaktion nach 2 Stunden violetten Schimmer, nach 14 Stunden rosa Färbung und nach 24 Stunden rosa Schimmer. Am Urin eines zweiten Patienten, dem die gleiche Menge Sajodin verabfolgt war, konnte nach 3 Stunden blasse rosa Färbung nachgewiesen werden, auch nach 24 Stunden war die Färbung wieder blass-rosa.

Zur Erklärung dieser Erscheinung wäre naheliegend anzunehmen, dass das Sajodin wenig Jod in schwer resorbierbarer Verbindung enthält; jedoch um diese Behauptung aufrecht zu erhalten, wären noch weitere Untersuchungen erforderlich.

Zum Schluss seien die obigen Ausführungen noch kurz zusammengefasst.

Der Harnaustritt aus den Ureterenmündungen fällt in der Regel mit dem Inspirium zusammen; derselbe wird bedingt durch die Schwankungen des Innendruckes der Bauchhöhle, hervorgerufen durch das inspiratorische Herabtreten des Zwerchfells. Die Durchschnittsmenge des in einer Minute abgesonderten Harnes (der „diuretische Quotient") schwankt gewöhnlich zwischen 1 und 2 ccm. Nach reichlicher Flüssigkeitszufuhr wird eine halbe Stunde später eine rapide Steigerung der Diurese bemerkbar, die im Laufe einer weiteren halben Stunde von ihrem Höhepunkte wieder zur gewöhnlichen Norm herabsinkt; nach dem Genusse von 1 Liter Bier beginnt die gesteigerte Harnsekretion nach einer halben Stunde, dauert aber etwa 2 Stunden. Der Körper ist offenbar bestrebt,

das überschüssige Wasser in möglichst kurzer Zeit auszuscheiden. Entsprechend der gesteigerten Harnsekretion fällt das spezifische Gewicht des Urins. Trotz reichlicher Flüssigkeitszufuhr unterliegt die Diurese keinen wesentlichen Schwankungen und das spezifische Gewicht des Urins bleibt hoch, falls am Tage vorher vorwiegend trockene Kost genossen worden ist. Der Harnaustritt aus den Ureterenmündungen ist im Liegen unregelmässiger und langsamer als in der Fowlerschen Lage oder bei der aufrechten Stellung des Oberkörpers. Der Harnaustritt erfolgt meist in Pausen von etwa 10 Sekunden und jedesmal entleeren sich etwa 0,3 ccm Urin.

VI.

Aus dem städtischen Krankenhaus Moabit in Berlin.

Uebertragungsversuche mit Hühnerleukämie[1]).

Von

Hans Hirschfeld und **Martin Jacoby.**

(Hierzu Tafel III.)

Alle bisherigen Bemühungen, die Aetiologie der Blutkrankheiten, speziell der Leukämieen, aufzuklären, haben bekanntlich zu keinem Ergebnis geführt. Die Parasitenbefunde einiger Autoren konnten von der Kritik nicht anerkannt werden, wiederholte Uebertragungsversuche sind stets missglückt. Um so grössere Beachtung müssen daher die Mitteilungen zweier dänischer Forscher, Ellermann und Bang, verdienen, denen es gelungen ist, eine bei Hühnern spontan vorkommende Leukämie in mehreren Generationen durch intravenöse Injektionen von Emulsionen der Leber, der Milz und des Knochenmarkes der erkrankten Tiere zu übertragen. Bald nach dem Erscheinen dieser Arbeit kamen wir in den Besitz eines leukämischen Huhnes, mit dem wir Uebertragungsversuche machten. Wir spritzten gesunden Hühnern Emulsionen von Milz, Leber und Knochenmark des kranken Tieres unter die Haut, ohne dass wir trotz Monate langer Beobachtung den Ausbruch einer Leukämie bei den Versuchstieren feststellen konnten[2]). Da es uns hier in Berlin nicht gelang, noch ein zweites leukämisches Huhn aufzutreiben, um unsere Versuche fortzusetzen, wandten wir uns an die Herren Ellermann und Bang mit der Bitte, uns eins ihrer kranken Tiere zu überlassen, was uns in liebenswürdigster Weise gewährt wurde. Dieses Tier war der Ausgangspunkt unserer Experimente.

Das uns von den Herren Ellermann und Bang übersandte Huhn hatte am 23. 12. 07 Blut eines leukämischen Tieres und am 3. 7. 08 Organemulsion eines anderen leukämischen Huhnes intravenös injiziert bekommen. Am 21. 8. 08 waren einzelne Myelozyten aufgetreten. Am 27. 8. 08 waren mehr Myelozyten vorhanden und der Hämoglobingehalt betrug nur noch 50 pCt., am 3. 9. 08 nur noch 40 pCt. und es fanden sich einzelne Mitosen in den Lymphozyten. Am 4. 9. 08 wurde es uns

---

1) Die Kosten der Versuche wurden z. T. aus Mitteln bestritten, welche wir der Gräfin Luise Bose-Stiftung verdanken.

2) Nach den Feststellungen von Ellermann und Bang wie unseren eigenen späteren Erfahrungen scheint die subkutane Infektion immer zu misslingen.



übersandt und gelangte wohlbehalten bei uns an. Aeusserlich war dem ziemlich kräftigen und gut genährten Tier nichts anzumerken. Am 10. 9. 08 fanden wir Kernteilungen in verschiedenen Lymphozyten, vereinzelte Myelozyten, eine leichte Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl (schätzungsweise) und ziemlich zahlreiche polychromatophile runde rote Blutkörperchen. Am 23. 9. 08 erschien der Kamm des Tieres schon auffällig blass, der Hämoglobingehalt betrug 30 pCt. Am 2. 10. 08 betrug die Zahl der roten Blutkörperchen 1541000, die der weissen 75000. Im Trockenpräparat überwogen bei weitem unter den farblosen Zellen Elemente vom Typus der grossen Lymphozyten und grossen mononukleären Zellen. Mitosen wurden sehr häufig gefunden. Auffällig war die geringe Zahl der granulierten Leukozyten, von denen im Gegensatz zu dem normalen Verhalten nur ganz wenige stäbchenförmige Granulationen hatten, und fast ausschliesslich kugelige Körner zeigten. Einzelne derselben waren von geradezu riesenhafter Grösse, fast so gross wie die kleinen Lymphozyten. Im frischen Präparat zeigten sie ausserordentlich starke Lichtbrechung. Am 3. 11. betrug der Hämoglobingehalt 30 Cpt., die Zahl der roten Blutkörperchen 1250000, die der weissen 162500. Am 1. 12. zählten wir 127500 Leukozyten. Am 5. 12. stellten wir noch einmal gefärbte Dauerpräparate her, aus denen hervorging, dass die Leukozyten sich inzwischen noch mehr vermehrt hatten. Das Tier wurde dann durch Entblutung getötet; die Leber war etwas vergrössert, die Milz etwa um das Doppelte geschwollen und blass, das Knochenmark war auffällig blass. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass in der Leber zirkumskripte Leukozyteninfiltrationen, namentlich in der Umgebung der portalen Gefässe bestanden, die sich zum kleineren Teile aus granulierten Elementen, zum grösseren aus Zellen vom Typus der Lymphozyten zusammensetzten. Auf Abstrichpräparaten des Knochenmarkes überwogen bei weitem die lymphozytären Elemente.

Nach den Vorschriften von Ellermann und Bang hergestellte Emulsionen von Leber, Milz und Knochenmark dieses Tieres wurden 8 gesunden Hühnern (1—8 der Tabelle) mit normalem Blutbefund injiziert, und zwar 5 intravenös und dreien subkutan. Ferner bekamen 2 Tauben je 1 ccm intravenös eingespritzt. Wiederholte Blutuntersuchungen dieser letzteren Tiere ergaben keine pathologischen Veränderungen.

Am 24. 1. 09 stellten wir bei einem der Tiere (No. 1) eine ausgesprochene Leukämie fest. Das Blut war enorm blass und wässerig. Es wimmelte in den Präparaten von polychromatophilen roten, und die Leukozytenzahl war enorm vermehrt. Letztere bestanden vorwiegend aus Zellen vom Typus der grossen mononukleären Elemente und zeigten vielfach Mitosen, hatten zum Teil 5—6 runde einzelne Kerne und ziemlich häufig sonderbare Einschlüsse, über die wir weiter unten noch ausführlicher berichten werden. Noch bevor wir Zählungen anstellen konnten, starb das Tier plötzlich.



Die Sektion ergab hellrotes Knochenmark, deutliche Vergrösserung der Leber und Milz, und in der Leber zahlreiche zum Theil erbsengrosse Knoten, die sich bei der genaueren Untersuchung als tuberkulöser Natur erwiesen. Da das Ellermannsche Huhn weder makroskopisch noch mikroskopisch irgend welche Zeichen von Tuberkulose aufgewiesen hatte, müssen wir annehmen, dass unser Tier bereits vor der Impfung tuberkulös gewesen ist.

Ein anderes Tier dieser Generation (No. 2) hatte im Blut ziemlich zahlreiche polychromatophile Elemente, aber keine Veränderungen an den weissen Blutkörperchen. Es starb plötzlich am 30. 1. 09. Bei der Sektion wurde eine Pneumonie festgestellt. Die mikroskopische Untersuchung der Leber, die makroskopisch keine Veränderungen erkennen liess, ergab diffuse leukämische Infiltration.

Von dem am 25. 1. gestorbenen Huhn (No. 1), das leukämische und tuberkulöse Veränderungen zeigte, wurden am selben Tage 12 weitere gesunde Hühner (9—20) mit normalem Blutbefund geimpft. Davon wurde am 9. 3. ein Huhn (18) tot aufgefunden. Das Herzblut war normal, die Leber war von kleinen tuberkulösen Knoten durchsetzt, die Milz war sehr klein und gleichfalls von Knoten durchsetzt, das Knochenmark war graurot. Die mikroskopische Untersuchung eragb keine leukämischen Veränderungen.

Ein anderes Tier dieses Stammes (12) wurde am 8. 3. tot gefunden. Die Bauchhöhle enthielt viel seröses Exsudat, die Leber war sehr gross und hell, der Herzbeutel enthielt viel Flüssigkeit, die Milz war sehr gross, das Knochenmark rot, im Herzblut wimmelte es von Leukozyten, deren genauere Analyse ergab, dass eine Leukämie vorlag.

Ein anderes Tier dieses Stammes (9) hatte am 10. 3. (es machte seit einigen Tagen einen kranken Eindruck) 20% Hämoglobin, 1500000 Rote und 345000 Weisse. Die leukämischen Veränderungen des Blutes waren sehr hochgradige, die Mehrzahl der farblosen Elemente hatte den Typus der grossen Lymphozyten.

Das Tier wurde am 11. 3. 09 durch Entblutung getötet. Es hatte unter der Haut eigentümliche weisse Ablagerungen von ziemlicher Härte, deren Natur nicht eruiert werden konnte. Die Leber war gross, hell, weich, die Milz gleichfalls sehr gross und weich, ohne Knoten, ihre Maasse betrugen 4 : 5 : 2 cm. Das Knochenmark war ganz grau.

Ein anderes Huhn (11) zeigte am 7. 4. 08 zum ersten Mal leukämisches Blut. Es wurde zweimal mit Röntgenstrahlen behandelt, ohne dass sich der Blutbefund änderte. Am 26.4.08 wurde es tot gefunden. Milz und Leber waren klein, von vielen weissen Knoten durchsetzt; das Knochenmark sah weiss aus.

Huhn 20 hatte am 24. 4. eine starke Leukozytose. Es starb bald darauf. Die Sektion ergab nur vorgeschrittene tuberkulöse Veränderungen.

Huhn 18 wird am 9.3. tot gefunden. Herzblut normal, Leber von kleinen Knoten durchsetzt, Milz sehr klein, Mark graurot, keine Leukämie.

Huhn 15 wurde am 2.3. tot gefunden. Bauchhöhle ganz voll mit Blut. Leber scheinbar geplatzt, ganz anämisch. Mark graurot. Mikroskopische Untersuchung: Leukämie.

Ein anderes Tier dieses Stammes (10) hatte am 10. 3. 09 1800000 rote und 875000 weisse Blutkörperchen. Es starb am 13. 3. 09. Die Leber war sehr gross und brüchig, und enthielt kleine weisse Knoten. Die Milz war etwas vergrössert, das Knochenmark war hellrot. Mikroskopisch typische, leukämische Veränderungen.

Das Huhn (12), bei dem durch die Untersuchung des Herzblutes Leukämie festgestellt war, und bei dem keine tuberkulösen Veränderungen gefunden wurden, diente uns zur Weiterimpfung. Von einer Emulsion von Leber, Milz und Knochenmark erhielten am 8. 3. 4 Tiere (27, 28, 29, 30) 1 bis 2 ccm intravenös. Hiervon starb am 21. 4. Tier No. 28. Die Leber war nicht vergrössert, das Knochenmark war rot, die Milz auffallend rot und blass. Das Herzblut zeigte keine leukämischen Veränderungen, wohl aber die Leber.



Huhn No. 27 starb am 4. 4. 09. In der Bauchhöhle war enorm viel Blut, dessen Quelle nicht entdeckt werden konnte, die Leber war ganz blass, von einigen Tuberkeln durchsetzt, die Milz war klein. Im Herzblut keine leukämischen Veränderungen. In der Leber leukämische Infiltration.

Das Huhn No. 30 hatte am 4. 6. schwere leukämische Veränderungen und starb am 17. 6. Bei der Sektion erwiesen sich Milz und Leber als ziemlich klein. Die Leber war durchsetzt von Knoten, scheinbar tuberkulöser Natur. An der Stelle des Eierstocks war ein faustgrosses Packet von etwa 30—40 erbsen- bis haselnussgrossen Tumoren, in deren Abstrichen keine Tuberkelbazillen gefunden werden konnten. Dieselben erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Karzinome. Hier lag also eine Kombination von Leukämie und Karzinom vor.

Das Tier No. 29 zeigte am 10. 4. ausgesprochene Leukämie und wurde am 15.4. getötet. Mit einer Emulsion von Milz, Leber und Knochenmark wurden 4 Tiere geimpft. Hiervon starb No. 32 am 26. 4. Die Sektion ergab grossen Fettreichtum, eine kleine Leber, eine zwergartige Milz, keine Knoten, sehr blasses Knochenmark.

No. 34 wurde am 20. 5. tot gefunden. Die Leber und Milz war sehr gross, nirgends Knötchen, viel Flüssigkeit in der Bauchhöhle, Knochenmark rot. Herzblut nicht leukämisch. Histologisch Leukämie.

Huhn 33 wird am 27. 5. tot gefunden, nachdem vorher schon Leukämie festgestellt war. Die Leber war riesengross, der Milztumor, der grösste, den wir überhaupt je gesehen haben, erreichte die Grösse einer Kinderfaust. Das Knochenmark war rot.

Das Tier No. 31 wurde am 28. 5. tot gefunden. Es war sehr fett, in der Bauchhöhle waren enorme Blutgerinnsel, Leber und Milz erschienen ganz anämisch, erstere war gross, letztere klein, die Lungen waren blutig infarziert. Keine Zeichen von Tuberkulose oder Leukämie.

Von dem am 11. 3. getöteten Tier 9 werden 4 Tiere (21, 22, 23, 24) in der üblichen Weise geimpft. Davon stirbt Tier 22 am 1. 4. Bei der Sektion war die Leber sehr gross und ebenso wie die Milz von zahlreichen Knoten durchsetzt. Herzblut nicht leukämisch, histologisch auch nichts von Leukämie.

Das Tier No. 24 zeigte am 4. 5. zum ersten Mal schwere leukämische Veränderungen. Auffällig waren bei diesem Tier zahlreiche eigentümliche Zelleinschlüsse, über welche wir noch später genauer berichten werden. Das Tier wurde am 3. 6. getötet. Leber und Milz sehr gross, in der Leber einige Tuberkeln. Knochenmark hellrot. 3 Hühner (41, 42, 43) werden mit Organemulsion intravenös gespritzt, 4 Hühner (44, 45, 46, 47) erhalten ein aus diesen Emulsionen hergestelltes Berkefeldfiltrat. Die Beobachtung ist noch nicht abgeschlossen. Huhn 41 ist inzwischen leukämisch geworden, die Berkefeldtiere dagegen sind bisher nicht erkrankt.

Huhn No. 23 hatte zuerst am 4. 5. Leukämie und wurde dann gleich getötet. Knochenmark graurot. Leber gross mit vereinzelten Knoten, Riesenmilztumor, 5,8:3,6:3,2.

Hiervon werden 6 Hühner (48, 49, 50, 51, 52, 53) geimpft, von denen 2 Hühner (52 und 53) ein Berkefeldfiltrat bekommen. Hiervon wird No. 52 am 1. 6. 1909 tot gefunden. Sektionsbefund Pneumonie. Milz klein, Herzblut ohne leukämische Veränderungen.

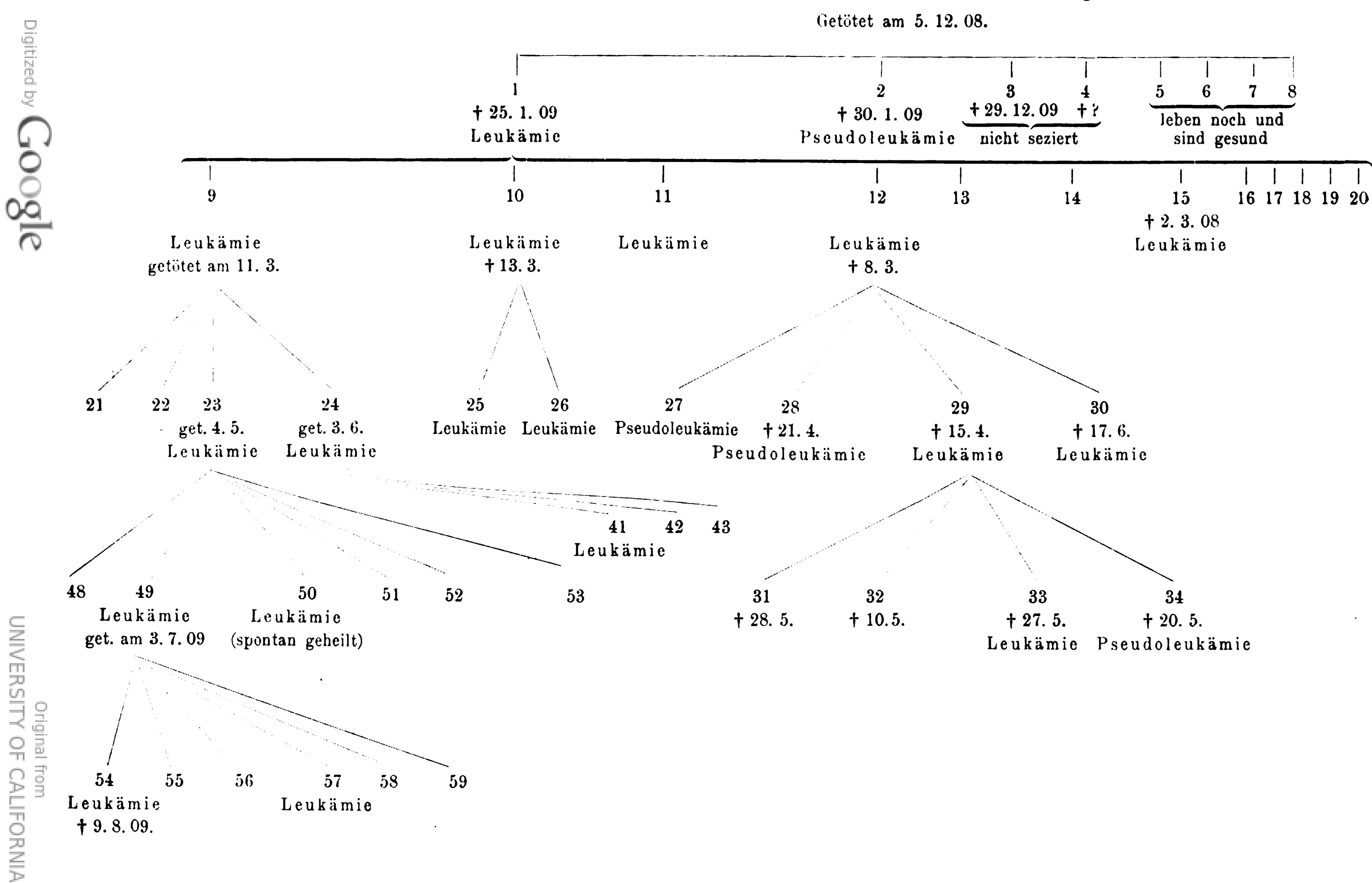
Beim Tier No. 50 fällt am 15. 6. ein sehr blasser Kamm auf. Im Blut keine Leukozytenveränderungen, aber sehr viel runde und kleine Erythroblasten. Am 23. 6. war das Blut schon makroskopisch sehr blass und erwies sich bei genauerer Untersuchung als leukämisch, ebenso am 3. 7. Am 17. 7. war das Blut nur noch leicht anämisch, am 17. 8. dagegen völlig normal (auch noch am 5. 10.).

Bei Tier 49 wird am 29. 6. Leukämie festgestellt. Es wird am 3. 7. getötet und weitere 6 Tiere werden geimpft, die noch in Beobachtung stehen. Hiervon ist inzwischen Huhn 54 an Leukämie am 9. 8. gestorben; bei 57 wurde am 5. 10. Leukämie festgestellt.



Stammtier von Ellermann und Bang.

Getötet am 5. 12. 08.



Das Ergebnis unserer Uebertragungsversuche, eine völlige Bestätigung der Befunde Ellermanns und Bangs, wird wohl am besten aus der beigefügten Tabelle ersichtlich werden. Danach war das Resultat bei der ersten Uebertragung positiv in 50 pCt., da von 5 intravenös geimpften Tieren 2 erkrankten und eins bald nach der Injektion starb, bei der zweiten Uebertragung in fast 50 Cpt., bei der dritten in 50 bezw. 100 %, bei der vierten in 50 pCt. resp. $33^1/_3$ pCt.. Die Beobachtung der fünften Generation ist noch nicht abgeschlossen. (Bisher 2 Tiere erkrankt.)

Im ganzen erzielten wir bei 18 Hühnern Leukämie, bei 4 Hühnern Pseudoleukämie, hatten also bei im Ganzen 49 Uebertragungen 22 positive Resultate.

Während bei dem Ellermann-Bangschen Huhn erst nach ca. 2 Monaten ausgesprochene Leukämie eintrat, erkrankte unser zuerst geimpftes Tier etwa 6 Wochen, fast alle späteren etwa 4 Wochen nach der Impfung. Eine weitere Steigerung der Virulenz konnte nicht erreicht werden, bei einem Tier wurde sogar erst nach 5 Monaten Leukämie konstatiert.

Subkutane Impfungen waren, wie anfangs erwähnt, ebenso wie bei E. und B. ohne Resultat, die peritoneale Methode haben wir nicht versucht.

Während das uns von Ellermann und Bang übersandte Huhn, wie die Sektion ergeben hat, völlig frei von Tuberkulose war, hatte dasjenige unserer Tiere, welches zuerst nach der Impfung mit dem leukämischen Organemulsionen des dänischen Tieres leukämisch geworden war, eine schwere typische Tuberkulose. Offenbar ist dieses Tier schon vorher tuberkulös gewesen und da es uns als Ausgangsmaterial für alle unsere späteren Leukämieübertragungen diente, hatten wir das Missgeschick, gleichzeitig mit der Leukämie fast immer die Tuberkulose zu übertragen. Allerdings war dieselbe keineswegs in allen unseren Fällen gleich stark zur Entwickelung gekommen, einige Tiere waren sogar ganz frei davon geblieben. In anderen Fällen dagegen war lediglich die Tuberkulose übertragen worden, während die Leukämie nicht angegangen war.

Nach unserer Ansicht war also die Kombination von Tuberkulose und Leukämie in der Mehrzahl unserer gelungenen Uebertragungsversuche lediglich eine zufällige und wir müssen entschieden bestreiten, dass zwischen Tuberkulose und Leukämie irgend ein ätiologischer Zusammenhang besteht.

Den exakten Beweis hierfür konnten wir dadurch erbringen, dass wir von einem tuberkulösen Huhn, in dessen Besitz wir zufällig kamen, in genau der gleichen Weise, wie bei den leukämischen Tieren durch intravenöse Injektion von Organemulsionen die Tuberkulose in mehreren Generationen übertragen konnten, ohne dass wir jemals in einem einzigen dieser Fälle auch nur eine Spur von leukämischen Veränderungen feststellen konnten. Auch haben wir wiederholt gelungene Infektionen mit Reinkulturen von Tuberkelbazillen gemacht; die ausnahmslos erkrankten Tiere zeigten das typische Bild der Hühnertuberkulose, aber niemals eine Spur von leukämischen Veränderungen.



Schon in unserer ersten vorläufigen Mitteilung (Berl. klin. Wochenschr. 1909. No 4) haben wir auf das zuerst von uns gefundene höchst merkwürdige Blutbild, das nach unseren Erfahrungen stets bei der Hühnertuberkulose besteht, aufmerksam gemacht. Wer das Hühnerblut und die Hühnerleukämie nicht kennt, könnte beim Anblick eines Blutpräparates einer vorgeschrittenen Hühnertuberkulose leicht auf den Gedanken kommen, eine Leukämie vor sich zu haben. Neben einer Gesamtvermehrung der Leukozyten (wir haben bis zu 75000 gezählt), fällt in dem Blutbilde auf, dass etwa die Hälfte der farblosen Elemente aus Lymphozyten oder grossen mononukleären Elementen, die andere Hälfte aus granulierten polymorphkernigen Zellen besteht. Ausserdem pflegt man meistens auch recht zahlreiche Mastzellen zu finden. Indessen enthält schon das normale Hühnerblut mehr Mastzellen als das des Menschen, und normalerweise durchschnittlich 75 pCt. Zellen vom Typus der Lymphozyten oder grossen mononukleären Zellen. Charakteristich für den leukämischen Blutbefund ist aber, wenn wir die beim Menschen festgestellten Verhältnisse als Norm ansehen, entweder das Auftreten unreifer Formen farbloser Elemente (so ist es bei der menschlichen myeloiden Leukämie) oder aber ein die Norm bei weitem übersteigendes Vorherrschen einer einzigen Zellform. (So überwiegen bei der menschlichen lymphatischen Leukämie bekanntlich bei weitem die Lymphozyten alle übrigen Zellformen.) Da aber diese beiden Kriterien für das Blutbild bei der Hühnertuberkulose nicht zutreffen, kann es sich hierbei nur um einen funktionellen Zustand handeln, den wir analog der betr. Bezeichnung in der menschlichen Pathologie als starke Leukozytose bezeichnen müssen. Um festzustellen, ob bei anderen infektiösen Hühnerkrankheiten ähnliche Blutanomalien vorkommen, haben wir Tiere mit Hühnercholera und mit Vibrio Metschnikoff infiziert. Die Tiere erkrankten wohl und zeigten auch eine Vermehrung der Leukozyten, aber niemals entstand ein derartig hochgradig verändertes Blutbild wie bei der Hühnertuberkulose. Hinzufügen wollen wir auch noch, dass die gleich zu beschreibenden Veränderungen der Blutbildungsorgane der Hühnerleukämie bei der Hühnertuberkulose gänzlich vermisst werden. Wir vermuten, dass dem Nachweis der schweren Leukozytose bei der Hühnertuberkulose eine diagnostische Bedeutung zukommt, über deren praktische Verwertung in der Veterinärpraxis wir uns allerdings kein Urteil erlauben können, da unsere Erfahrungen über Hühnerkrankheiten doch zu geringe sind.

Die Veränderungen des Blutes bei der echten Hühnerleukämie sind so charakteristisch, dass die Diagnose meist durch einen einzigen Blick auf ein frisches mikroskopisches Blutpräparat, wenigstens in ausgesprochenen Fällen gestellt werden kann. Erstens ist die Gesamtvermehrung der Leukozytenzahl eine gegenüber der Leukozytose bei der Hühnertuberkulose meist sehr beträchtliche. Noch charakteristischer aber ist der Unterschied bei Berücksichtigung der qualitativen Verhältnisse.



Bei der Hühnerleukämie gehören fast alle Leukozyten mit verschwindenden Ausnahmen zum Typus der lymphoiden Zellen. Wenn wir das Säugetierblut als Paradigma wählen, so gehört die Mehrzahl der Zellen zum Typus der grossen Lymphozyten und grossen mononukleären Elemente. Weit geringer an Zahl sind die kleinen Lymphozyten; Mastzellen fanden wir nie. Ganz besonders merkwürdig und interessant war das Verhalten der granulierten Elemente. Die Menge derselben beträgt beim gesunden Hühnerblut etwa 25—30 $^0/_0$ und zwar führt die grosse Mehrzahl der Zellen stäbchenförmige eosinophile Granula, eine Minderzahl kugelige eosinophile Granula. Bei der Hühnerleukämie nun findet man fast niemals stäbchenförmige Granula, sondern nur kugelige. Während in der Norm alle granulierten Zellen polymorphkernig sind, findet man bei der Leukämie in ziemlich grosser Zahl auch rundkernige granulierte Zellen, die wir in Analogie zu den rundkernigen granulierten Zellen der Säugetiere und des Menschen als Myelozyten bezeichnen müssen. Ganz auffällig ist nun, dass die Granula dieser Zellen in einzelnen Exemplaren eine ganz riesenhafte Grösse erreichen, die manchmal der eines Kernes bezw. eines Kernfragmentes oder eines kleinen Lymphozyten an Grösse nicht nachstehen. Diese Riesengranula zeichneten sich in frischen Präparaten durch eine ausserordentlich starke Lichtbrechung aus. Aehnliche Verhältnisse sind von der menschlichen Leukämie nicht bekannt. Es scheint also bei der Hühnerleukämie die Entwicklung der Granula in ganz eigentümlicher Weise beeinflusst zu werden. Es sei übrigens erwähnt, dass die Mehrzahl der lymphozytären Zellen des Blutes Azurgranula enthalten können.

Eine sehr merkwürdige und interessante Beobachtung konnten wir bei zweien unserer Tiere machen. Bei diesen enthielt eine grosse Zahl der rundkernigen Zellen sehr sonderbare Einschlüsse, die zum Teil in Vakuolen lagen. Dieselben waren meist von kugeliger Gestalt und färbten sich nach Giemsa rötlich. Eine feinere Struktur war in ihnen nicht nachzuweisen. Ihre Grösse wechselte von der eines Kernes bis zu der eines Granulums herab. Giemsalösung färbte sie rötlich, bei Pyronin-Methylgrünfärbung wurden sie rot. Vereinzelt sahen wir sie bei mehreren Tieren. Fast in jedem Gesichtsfeld dagegen fanden wir sie nur bei 2 Hühnern; von diesen war das eine gleichzeitig hochgradig tuberkulös, während das andere weder makroskopisch, noch mikroskopisch irgend welche Zeichen von Tuberkulose darbot, so dass also diese Einschlüsse mit dem Vorhandensein einer Tuberkulose wohl nichts zu tun hatten. Wir sind nicht in der Lage über die Natur dieser Einschlüsse irgend eine Meinung äussern zu können; wir sahen sie auch im ungefärbten Präparat, wo sie übrigens keine Spur einer Bewegung zeigten.

Die in fast allen unseren Fällen gleichzeitig vorhandene Tuberkulose, die, wie wir gesehen haben, für sich allein eine ganz erhebliche Alte-



ration des Blutbildes, aber anderer Art, erzeugt, scheint die gleichzeitige Entwickelung einer Leukämie und die leukämischen Blut- und Organveränderungen nicht zu beeinflussen. Bei der menschlichen Leukämie ist wiederholt unter dem Einfluss einer hinzutretenden Tuberkulose eine Remission des leukämischen Blutbildes beobachtet worden, aber keineswegs in allen Fällen. Eins unserer Tiere hatte neben Leukämie grosse Ovarialkarzinome. Zwar sind einige unserer mit tuberkulös-leukämischem Material geimpften Tiere nur tuberkulös, andere dafür aber auch nur leukämisch geworden. Beide Krankheiten können also beim Huhn nebeneinander bestehen, ohne, soweit unsere bisherigen Erfahrungen zeigen, sich in nennenswertem Grade zu beeinflussen.

Wir kommen nun zu den Veränderungen an den roten Blutkörperchen. Ebenso wie Ellermann und Bang haben auch wir gefunden, dass die Hühnerleukämie in allen Fällen mit einer Anämie kombiniert ist; dieselbe ist bei manchen Tieren nur gering, bei anderen Tieren aber so hochgradig, dass sie schon bei der makroskopischen Betrachtung eines herausquellenden Blutstropfens auffällt und sich namentlich durch hochgradige morphologische Veränderungen der roten Blutkörperchen, das Auftreten zahlloser Normo- und Megaloblasten (kleiner und grosser runder kernhaltiger roter Blutkörperchen) dokumentiert. Man kann in solchen Fällen geradezu von einer Leukanämie sprechen.

Ueberhaupt sind die ersten Veränderungen des Blutes, die man bei den infizierten Tieren bemerkt, anämischer Natur. Der Kamm der Tiere wird blass, das herausquellende Blut ist hellrot und man findet in den gefärbten Präparaten zunächst einige Normoblasten, d. h. kleine runde kernhaltige meist polychromatophile rote Blutkörperchen. Gleichzeitig oder aber erst später fällt dann eine relative Vermehrung der Lymphozyten auf, in welchen man schon sehr frühzeitig Kernteilungen findet. Das ausgesprochen leukämische Blutbild erscheint meist ganz plötzlich, oder es stirbt ein Tier unerwartet, und erst bei der Sektion kann man im Herzblut eine ausgesprochene Leukämie feststellen.

Dieses plötzliche Sterben der Tiere ist bereits von Ellermann und Bang erwähnt worden, andere Tiere wieder leben mehrere Wochen mit der Leukämie.

Am Sektionsbefund der Tiere ist das Auffälligste die Vergrösserung der Milz und Leber und die graurote Verfärbung des Knochenmarks. Indessen bestehen bezüglich der Veränderungen dieser Organe keine konstanten Verhältnisse. Bald ist die Leber nur wenig, bald mehr vergrössert und das Gleiche gilt von der Milz, die in einigen unserer Fälle allerdings eine ganz kolossale Grösse erreichte. Fühlen konnten wir sie aber in keinem unserer Fälle während des Lebens, was aber auch bei ihrer hinter dem grossen Magen befindlichen Lage beim Huhne nicht so leicht möglich sein dürfte. Auch ist das Knochenmark keineswegs immer graurot, sondern hat bisweilen eine von der normalen kaum abweichende Farbe.

Indessen scheint auch nach unseren Erfahrungen das Knochenmark das zuerst erkrankte Organ zu sein. Die Veränderungen des Knochenmarkes sind sowohl auf Abstrichen wie auf Schnitten erkennbar, und beruhen auf einer erheblichen Zunahme des leukozytären und einer Abnahme des erythroblastischen Gewebes. Ebenso wie im Blute verschwinden auch im Knochenmark die granulierten Zellen fast ganz, während die lymphozytären Elemente enorm zunehmen und zahlreiche Mitosen aller Stadien zeigen.

Im Gegensatz zur menschlichen Leukämie sind bei der Hühnerleukämie die Leukozytenwucherungen der Leber ganz kolossale. In allen vorgeschrittenen Fällen ist die Leber durchweg derartig von Leukozyten infiltriert, dass man in manchen Gesichtsfeldern bei starker Vergrösserung gar keine Leberzellen sieht. Viel seltener ist eine herdweise Leukozytenwucherung. Auf leukämische Veränderungen in den anderen Organen haben wir bisher noch nicht genauere Rücksicht genommen, um hier bereits Endgiltiges mitteilen zu können. Sehr auffällig sind die zahlreichen, oft schweren Blutungen, die wir bei einigen unserer Tiere gesehen haben, und die wohl als Ausdruck einer hämorrhagischen Diathese aufzufassen sind. Letztere dokumentierte sich auch darin, dass die behufs Blutentnahme am Kamm der Tiere gesetzten Wunden oft so stark bluteten, dass wir die Blutung nur durch Verschorfung mit glühenden Nadeln stillen konnten.

Bemerkenswerterweise fanden wir auffällig starke Blutungen auch bei Tieren, die gestorben waren, ohne dass wir leukämische Veränderungen fanden und ohne dass Tuberkulose vorlag.

Ebenso wie Ellermann und Bang konstatierten auch wir wiederholt, dass es Fälle gibt, in welchen das Blut keine leukämischen Veränderung aufwies, während dieselben in den Blutbildungsorganen aufs deutlichste ausgesprochen waren. Diese sogenannten Pseudoleukämien nach der Nomenklatur Cohnheims bieten somit ein interessantes Analogon zu den identischen Prozessen in der menschlichen Pathologie und die Identität der Leukämien und Pseudoleukämien in diesem Sinne, die ohnehin schon auf Grund klinischer Erfahrungen und theoretischer Ueberlegungen allgemein anerkannt wird, ist somit experimentell für das Huhn wenigstens bewiesen.

Daran, dass die von Ellermann und Bang zuerst beschriebene und jetzt von uns gleichfalls studierte Hühnerkrankheit histologisch vollständig mit der menschlichen Leukämie übereinstimmt, dürfte nach dieser Beschreibung und den Abbildungen wohl kein Zweifel mehr sein. Wir haben es zweifellos mit einer Affektion zu tun, die primär auf einer enormen Wucherung von Jugendformen der Leukozyten, d. h. von Zellen mit dem Habitus der grossen Lymphozyten und grossen mononukleären Elemente beruht, und nach unseren bisherigen Feststellungen in Knochenmark, Milz und Leber ihren Sitz hat. Sie überschwemmt den Kreislauf



mit Leukozyten, schädigt mehr oder weniger, ganz wie die menschliche Leukämie, die Bildung der roten Blutkörperchen und führt unter fortschreitender Anämie und Kachexie zum Tode.

In einer vorläufigen Mitteilung hat vor längerer Zeit Schridde behauptet, dass die von Ellermann und Bang bei Hühnern zuerst beschriebene und als übertragbar erwiesene Blutkrankheit gar keine Leukämie sei und dass man durch intravenöse Injektion von Organemulsionen gesunder Hühner das gleiche Krankheitsbild erzeugen könne. Die ausführliche Mitteilung Schriddes ist noch nicht erschienen und genauere histologische Details sind aus der bisherigen kurzen Mitteilung nicht zu ersehen. Wir möchten es aber aus biologischen Gründen allgemeiner Natur für äusserst unwahrscheinlich halten, dass derartig umwälzende Alterationen der Blutbildungsorgane, sowie eine unter fortlaufender Anämie und Kachexie zum Tode führende Affektion durch intravenöse Injektion von Emulsionen der gesunden Organe der gleichen Tierspezies zustande kommen kann. Derartige Injektionen sind von anderen Autoren behufs Erzeugung von Leukozytosen bekanntlich wiederholt ausgeführt worden, haben aber niemals zu derartigen bleibenden schweren, durchaus als krankhaft zu bezeichnenden Veränderungen geführt. Wir haben bisher noch nicht Gelegenheit gehabt, die Schriddeschen Versuche direkt nachzuprüfen, haben aber, wie oben erwähnt, sehr häufig die Organemulsionen tuberkulöser Hühner anderen Tieren intravenös beigebracht. Stets haben wir auf diese Weise eine Tuberkulose, niemals aber eine Leukämie erzielt, was doch zu erwarten wäre, wenn die Schriddeschen Angaben stimmten.

Man unterscheidet bekanntlich in der menschlichen Pathologie eine lymphadenoide und eine myeloide Form der Leukämie und es fragt sich nun, um welche dieser Formen es sich bei der übertragbaren Hühnerleukämie gehandelt hat. Diese Frage, deren Beantwortung ein gründliches Eingehen auf die Histogenese der Leukozytenbildung beim Huhne erfordert, haben wir zwar bereits in Angriff genommen, sind aber vorläufig noch zu keinem endgiltigen Resultat gekommen. Im übrigen stimmen unsere Resultate bezüglich der pathologischen Anatomie im wesentlichen mit denen von Ellermann und Bang überein, nur finden wir, dass die massenhafte Neubildung von Leukozyten in der Leber nicht nur, wie Ellermann und Bang angeben, von den Kapillaren ausgeht, sondern auch direkt im interstitiellen Gewebe stattfindet, ganz wie bei der menschlichen Leukämie.

Alle unsere Versuche sind mit dem uns von Ellermann und Bang übersandten leukämischen Tier angestellt und es muss nun noch entschieden werden, ob diese übertragbare Hühnerleukämie auch bei uns vorkommt. Das ist zweifellos der Fall, denn eins der ersten kranken Tiere, welche uns unser Tierlieferant brachte, zeigte bei der Untersuchung des Blutes und der Blutbildungsorgane genau die gleichen Veränderungen,

wie das Ellermannsche Tier und die mit ihm infizierten Hühner. Allerdings hatten wir mit der weiteren Uebertragung der Leukämie Missgeschick. Wir haben dieselbe nämlich nicht auf intravenösem, sondern auf subkutanem Wege vorgenommen, ein Weg, der, wie aus den jetzt erschienenen Mitteilungen Ellermanns und Bangs, sowie unseren eigenen späteren Erfahrungen hervorgeht, gänzlich ungeeignet ist. Da indessen die histologischen Veränderungen absolut identische waren, dürfte wohl kaum daran zu zweifeln sein, dass es auch in Berlin eine übertragbare Hühnerleukämie gibt. Wir möchten ausdrücklich betonen, dass auch dieses Tier keine Spur irgend welcher tuberkulöser Veränderungen zeigte.

Den wichtigen Befund Ellermanns und Bangs, dass auch mit Berkefeldfiltraten leukämischer Organemulsionen die Uebertragung gelingt, konnten wir bisher noch nicht bestätigen. Unsere bisherigen diesbezüglichen Versuche sind vorläufig negativ ausgefallen. Weitere derartige Experimente sind aber bereits im Gange.

Auch haben wir zweimal Tiere mit leukämischem Material geimpft, das längere Zeit im Frigo gelegen hatte. Die Tiere wurden bisher nicht leukämisch.

Von besonderem Interesse ist noch folgende von uns gemachte Beobachtung: Ein am 4. 5. 1909 mit leukämischer Organemulsion intravenös geimpftes Tier hatte am 23. 6. 1909 ausgesprochenen anämischen und leukämischen Blutbefund, desgl. am 3. 7. Dagegen erwies sich das Blut am 17. 7. nur noch als leicht anämisch und am 17. 8. als völlig normal und bis heute ist das Tier gesund geblieben. Hier ist also offenbar eine Leukämie, wenigstens vorläufig, spontan geheilt.

Zwei ähnliche Beobachtungen haben bereits Ellermann und Bang gemacht; in der einen derselben ist es aber fraglich, ob überhaupt Leukämie vorgelegen hat, das andere Tier war mit Arsen behandelt worden, das möglicherweise einen Einfluss auf die Heilung gehabt hat. Da unser Tier nicht behandelt wurde, ist diese Beobachtung ein Hinweis darauf, dass die Hühnerleukämie spontan heilen kann.

Wiederholt legten wir gelegentlich der Sektionen Kulturen von Blut und den Blutbildungsorganen an. Fast regelmässig konnten wir feststellen, dass die beimpften Agarröhrchen nach etwa 8 Tagen stellenweise von einem etwas trüben Hauch überzogen waren. Derselbe bestand, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, aus Resten roter und farbloser Blutzellen, nur einmal wurden darin eigentümliche lange Bazillen gefunden, die wohl eine zufällige Verunreinigung darstellten. Mit einer Bouillonabschwemmung eines solchen Agarröhrchens wurden am 2. 4. 1909 zwei Hühner intravenös geimpft. Am 6. 5. wurde bei beiden eine leichte Leukozytose festgestellt; am 26. 5. erschien der Kamm des einen Tieres auffällig blass und im Blut bestand eine Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl mit auffälligem Ueberwiegen der Lymphozyten und viele rote Zellen hatten Zeichen anämischer Degeneration. Am 8. 6. war die Ver-

mehrung der Lymphozyten und die Anämie geringer, später verhielt sich das Blut normal. Wir registrieren diesen interessanten Befund nur, ohne weitere Schlüsse daraus zu ziehen, ein zweiter identischer Versuch ist im Gange.

Sollte die durch die Injektion hervorgerufene Blutanomalie wirklich als leukämische aufgefasst werden können, so würde natürlich unser Resultat nicht etwa bedeuten, dass uns die Kultur des Erregers geglückt sei, sondern der Befund wäre auch so zu erklären, dass sich das infektiöse Agens einfach auf dem Nährboden virulent erhalten hat.

Durch die Untersuchungen über die Uebertragbarkeit der Hühnerleukämie scheint uns nun überhaupt der zukünftige Weg für die weitere Erforschung der Aetiologie der Leukämie vorgezeichnet zu sein. Alle früheren Versuche, die menschliche Leukämie auf Tiere zu übertragen, sind bekanntlich missglückt, Ellermann und Bang konnten ihre Hühnerleukämie weder auf Tauben noch auf Perlhühner übertragen, auch wir versuchten vergeblich Tauben, Kaninchen und Meerschweinchen zu infizieren. Es scheint danach, dass jede Tierspezies ihre eigene Leukämieform hat, die für sie spezifisch ist, ebenso wie manche Tierart ihren Tuberkelbazillus besitzt, der für andere Spezies nicht virulent ist. Aufgabe weiterer Forschungen muss es daher sein, die Leukämie innerhalb der einzelnen Tierarten zu übertragen. Was speziell den Menschen betrifft, so muss man Versuche an anthropoiden Affen anstellen. Wir selbst haben vorläufig nur menschliche Leukämien auf Makaken zu übertragen versucht. 2 Makaken erhielten von uns wiederholt 10 ccm leukämisches Blut subkutan, ohne zu erkranken. Nachdem inzwischen die intravenöse Injektion für Hühner als vornehmlichste Infektionsmethode erkannt ist, haben wir einem Makaken 10 ccm defibriniertes Blut einer myeloiden Leukämie intravenös injiziert. Das Tier blieb bis heute (8 Wochen) gesund. Ein anderer Makakus erhielt 5 ccm Organemulsion (Milz und Knochenmark) intravenös. Leider starb er nach 6 Tagen an Sepsis. Diese Versuche werden fortgesetzt und wir hoffen, dass es uns vielleicht später möglich sein wird, mit anthropoiden Affen zu arbeiten, bei welchen, nach den Erfahrungen an Hühnern, die Aussichten einer Uebertragungsmöglichkeit der menschlichen Leukämie ungleich höhere zu sein scheinen.

Auch durch das Verfahren der Komplementablenkung haben wir versucht, vielleicht Hinweise auf die infektiöse Natur der Hühnerleukämie zu erhalten. Unsere Versuche sind jedoch negativ ausgefallen. Um ganz einwandsfrei methodisch vorzugehen, haben wir diese Untersuchungen im Laboratorium von Herrn Geheimrat Wassermann ausgeführt, dem wir für sein ausserordenlich liebenswürdiges Entgegenkommen auch an dieser Stelle herzlich danken. Da ein besonderer Weg nicht vorgezeichnet war, haben wir uns ganz an die Vorschriften gehalten, welche Wassermann für die Lues als die sichersten ermittelt hat. Als Antigenextrakt benutzten wir wässerige Extrakte aus leukämischer Hühnerleber,



als Serum das Serum von Tieren mit ausgesprochener Leukämie. Das hämolytische System wurde ganz wie bei der Untersuchung der Lues zusammengesetzt. Es erübrigt sich, die Versuche im einzeln wiederzugeben und die verschiedenen Kontrollen aufzuzählen, da irgendwie nennenswerte Komplementablenkungen nicht gefunden wurden. Dieses negative Resultat schliesst natürlich nicht aus, dass man bei veränderter Versuchsanordnung, z. B. bei Anwendung von Organen immunisirter Tiere doch noch Komplementablenkung oder andere Serumreaktionen auffinden wird.

Literatur.

Ellermann und Bang, Experimentelle Leukämie bei Hühnern. Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. XLVI und Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 63. — H. Hirschfeld und M. Jacoby, Zur Kenntnis der übertragbaren Hühnerleukämie. Berl. klin. Wochenschr. 1909. No. 4 und Demonstration in der Berl. med. Gesellsch. 3. Febr. 1909. (Berl. klin. Wochenschr. 1909. No. 7.) — Schridde, Gibt es eine infektiöse Aetiologie der Leukämien? Sitzung d. naturf. Ges. in Freiburg. Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 6. Vereinsb.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Figur 1. Blutbild einer Hühnerleukämie. Die farblosen Zellen haben alle den Typus der grossen Lymphozyten, an den roten keine anämischen Veränderungen.

Figur 2. 1. und 2. Zellen mit Einschlüssen. 3. und 4. Zellen vom Typus der grossen Mononukleären, 3. mit feinen, 4. mit groben azurophilen Körnchen. In 3. Vakuolen. Färbung: May-Grünwald + Giemsa.

Figur 3. Leukozytose bei Hühnertuberkulose. × Blutplättchen.



VII.

Aus der Abteilung für interne Krankheiten des O.-S.-A. Prof. Dr. A. Pick.

Ueber das Vorkommen von Aortenaneurysmen im jugendlichen Alter und nach akutem Gelenkrheumatismus.

Von

R.-A. Dr. **Richard Bernert** (Wien).

Das Kapitel der Aneurysmen hat in ätiologischer und pathogenetischer Richtung im Laufe der letzteren Jahre ein recht intensives Studium gefunden. Unter den verschiedenen pathologischen Prozessen, welche man mit deren Entwicklung in Konnex gebracht hat, findet der akute Gelenkrheumatismus, speziell in der deutschen Literatur, eine meist ablehnende Beurteilung.

Ich möchte nun im folgenden zwei Fälle besprechen, welche diesen Standpunkt widerlegen und die innige ätiologische Korrelation zwischen Polyarthritis rheumatica acuta und Aneurysma dartun sollen.

I. Fall. J. V., 20 Jahre alt, gibt an, dass er bereits im Laufe der letzten Jahre dreimal an Gelenksentzündung erkrankt gewesen sei, wobei die verschiedensten Gelenke sprungweise ergriffen wurden; anfangs Januar 1905 sei er abermals an Gelenksentzündung mit besonderer Lokalisation in den Sprung- und Handgelenken erkrankt. Aus dem damals erhobenen Befunde und Decursus morbi (2. 1. bis 15. 2. 1905) wären folgende hier interessierenden Daten anzuführen:

3. 1. Schmerzen in beiden Sprunggelenken. Temp. 38°. An der Herzspitze schwaches systolisches Geräusch, ebenso über der Pulmonalis, zweiter Pulmonalton laut; an den Gefässen keine pathologischen Veränderungen nachweisbar.

13. 1. Schmerzen im Ellenbogengelenk beiderseits; Temp. normal, Puls 60.

2. 1. Kein Geräusch an der Pulmonalis und Herzspitze, sondern nur dumpfer erster Ton daselbst.

29. 1. Geräusche wieder deutlich hörbar.

15. 2. Verbreiterung des Herzens nach rechts bis beinahe zur Mitte des Sternums mit systolischem Geräusch an der Herzspitze und Pulmonalis, Akzentuierung des zweiten Pulmonaltones und zeitweiser Arrhythmie. Bezüglich einer Pulzverschiedenheit an beiden Körperhälften oder sonstiger Veränderungen am Gefässsystem nichts nachgewiesen.

Bei der neuerlichen Spitalsaufnahme (14. 10. 1905) klagt Pat. über Beklemmungsgefühl auf der Brust, Atemnot und Stechen in der Präkordialgegend bei jeder anstrengenden Arbeit, namentlich beim Bücken und Gehen; diese Beschwerden beständen seit einem halben Jahr und seien seit dem letzten Spitalsaufenthalte (Januar und Februar 1905) aufgetreten.



Status praesens: Pat. ist mittelgross, gut genährt. Das Skelett und die Muskulatur sind ziemlich kräftig entwickelt, das Fettpolster in entsprechender Stärke.

Die sichtbaren Schleimhäute sind gut gefärbt, die Hautdecken zeigen nirgends auffallende Pigmentierungen und sind von normaler Färbung. Die Zunge ist leicht belegt; die Tonsillen und die hintere Rachenwand leicht gerötet, die ersteren etwas geschwellt. Die Uvula deviiert nicht. Der Hals ist mässig lang, die Schilddrüse nicht vergrössert. Die Pulsation an der linken Karotis ist weniger hoch als die rechterseits. An den Halsvenen in der Bulbusgegend sehr schwache undulierende Bewegungen sichtbar, die Venen nicht erweitert und nicht abnorm stark gefüllt. In der Incisura jugularis leichte Pulsation nachweisbar. Ueber beiden Supraklavikulargruben normaler Perkussionsschall, die Lungenspitze beiderseits gleich hoch hinaufreichend, das Atmungsgeräusch über derselben vesikulär.

Der Thorax ist normal gebaut, gut gewölbt, beide Hälften machen bei der Respiration gleichweite Exkursionen. Die Perkussion der Lunge ergibt über den vorderen Partien allenthalben normalen vollen Schall, ebenso rechts hinten; links in der Höhe des zweiten und dritten Brustwirbels neben der Wirbelsäule eine kleinhandflächengrosse geringgradige Schallverkürzung, über welcher der Stimmfremitus etwas verstärkt ist. Die Lungenränder sind überall gut verschieblich, das Atmungsgeräusch über der ganzen Lunge mit Ausnahme einiger Rhonchi rein und vesikulär.

Bei Untersuchung der Herzgegend fällt im zweiten linken Interkostalraum aussen vom Sternalrand eine leichte Pulsation auf im Bereiche einer zirka zweikronenstückgrossen Stelle. Der Spitzenstoss ist nicht deutlich sichtbar, aber palpabel im 5. Interkostalraum, einen Querfinger ausserhalb der linken Mammillarlinie, und von hebendem Charakter. Die absolute Herzdämpfung reicht etwas über den linken Sternalrand und beinahe bis zur linken Mammillarlinie, die relative bis zum rechten Sternalrand; nach oben zu schliesst sich an die Herzdämpfung, welche bis an den oberen Rand der dritten Rippe reicht, links vom Sternum unmittelbar eine Dämpfung an, welche im Bereiche der pulsierenden Stelle im zweiten linken Interkostalraum sich drei Querfinger nach aussen, und nach oben bis in den ersten Interkostalraum erstreckt und ungefähr kleinhandflächengross ist; in dem rechten oberen Interkostalraum ist keine Pulsation oder Dämpfung nachweisbar. Bei der Auskultation lässt sich an der Spitze und etwas nach aussen von derselben ein gut begrenztes, systolisches, blasendes Geräusch hören, welches sich nach oben zu gegen die Herzbasis mit abnehmender Intensität fortpflanzt. Der erste Ton ist kaum hörbar, der zweite laut und gut begrenzt. An der Aorta, im zweiten rechten Interkostalraum neben dem Sternum, ist der erste Ton unrein, von einem leisen, mehr rauhen, systolischen Geräusch begleitet, der zweite Ton ist laut und klappend. Verfolgt man die Aorta nach aufwärts und links, so fällt vor allem auf die zunehmende Intensität des systolischen Geräusches, welche seine grösste Stärke über dem pulsierenden Dämpfungsbezirk im linken ersten und zweiten Interkostalraum erreicht, wobei es rauh, laut und dem Ohre viel näherliegend erscheint und in der Zeitdauer länger wird, so dass dadurch auch die Deutlichkeit des zweiten Tones beeinträchtigt wird. Nach unten gegen die Pulmonalis zu pflanzt sich das Geräusch mit rasch abnehmender Stärke fort, überdeckt z. T. den ersten Pulmonalton; der zweite bleibt deutlich akzentuiert. Der Puls 60—66, regelmässig; die periphere Pulsspannung ist gut. Wie an der linken Karotis, so ist auch an der linken Radialis der Puls schwächer als rechts; ebenso ist die Pulsation der linken Subklavia weniger deutlich fühlbar, als die rechterseits. Gärtners Tonometer zeigt rechts 100—110, links 80—85. Desgleichen lassen die aufgenommenen Kurven deutlich eine geringere Höhe der Pulswelle in der linken Radialis gegenüber der rechterseits erkennen. Eine Differenz in der Zeit des Auftretens beider Pulswellen ist nicht nachweisbar; die Pulse der Femoralis sind beiderseits gleich und lassen keine Verspätung gegenüber dem Radialpuls erkennen. Das Olivier-Cardarellische Symptom ist nicht zu konstatieren.



Das Abdomen ist leicht vorgewölbt, Leber und Milz sind von normaler Grösse, nicht druckempfindlich. Auch an den übrigen Abdominalorganen sind keine pathologischen Veränderungen nachzuweisen. Harn ohne wesentlichen Befund.

Irgendwelche Symptome einer stattgehabten luetischen Infektion sind trotz genauesten Inquirierens nicht zu finden.

Die Pupillen sind mittelweit, beiderseits gleich gross und reagieren auf Licht, Akkommodation und Sympathikusreizung prompt. Die Lidspalten sind gleich weit. Keine auffallende Rötung oder Blässe der einen Gesichtshälfte. Die Innervation der Stimmbänder und der Kehlkopfmuskulatur zeigt keine Störung. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe vorhanden, etwas lebhaft; die Bauchdecken-, Kremaster- und Hautreflexe zeigen gleichfalls ein normales Verhalten. Keine Druckempfindlichkeit oder abnormen subjektiven Sensationen im Bereiche der Interkostalnerven.

Dagegen lässt sich eine geringe Sensibilitätsstörung im Bereiche der Pulsation und der entsprechenden Dämpfung im zweiten linken Interkostalraum nachweisen. Bei Streichen mit einem Pinsel besteht in diesen Bezirken eine geringe Herabsetzung der Empfindlichkeit, gegenüber Stichen aber eine gesteigerte Schmerzempfindung. Desgleichen wird bei der Prüfung des Temperatursinnes eine erhöhte Empfindung für Warm angegeben, während für Kalt kein Unterschied gegenüber anderen Hautpartien nachgewiesen werden kann. Der Druck auf die Gegend der Pulsation, sowie im ersten und zweiten linken Interkostalraum, namentlich neben dem Sternum, ist ziemlich schmerzhaft, doch strahlt der Schmerz nicht in die linke Schulter oder Arm aus.

Bei der Rötgenuntersuchung sieht man im Beginne des absteigenden Teiles des Aortenbogens, unmittelbar nach dem Abgange der linken Subklavia, eine deutliche kugelige Ausbuchtung des Aortenrohres, die namentlich an der seitlichen und oberen Zirkumferenz ihren Sitz hat. Dieselbe zeigt pulsatorische Erweiterungen in allen Dimensionen, namentlich nach oben und aussen zu.

Diagnose: Insufficientia valvulae mitralis. Aneurysma aortae descendent.

Während des ungefähr sechswöchigen Spitalsaufenthaltes liess sich eine weitere Vergrösserung des Aneurysmas nicht konstatieren; nur war auffallend, dass nach selbst geringfügigen körperlichen Anstrengungen verhältnismässig leicht dyspnoische Zustände auftraten, wobei perkutorisch eine rasch vorübergehende Zunahme der Dämpfung sich einzustellen pflegte. Es wurde nun versuchsweise der Patient angewiesen, nach einer eben vorausgegangenen Röntgenuntersuchung, bei welcher die Grenzen des Aneurysmas auf die Brustwand gezeichnet worden waren, einige Umdrehungen an der Kurbel eines neben dem Röntgenapparate aufgestellten Ergostaten auszuführen. Sodann wurde sofort eine neuerliche Durchleuchtung bei gleichem Abstande von dem Rohre vorgenommen. Es ergab sich zunächst sofort eine Vergrösserung des Aneurysmaschattens, die Vorwölbung war erheblich grösser geworden, die pulsatorischen Ausweitungen viel intensiver; es war ein Anblick, als wäre ein Gummiballon aufgeblasen worden. Dabei war auch die Pulsation im zweiten linken Interkostalraum höher und stärker geworden. Nach wenigen Minuten, während welcher der Patient unausgesetzt in gleicher Lage ohne die mindeste Stellungsänderung beobachtet wurde, liess sich wieder eine allmähliche Abnahme der Ausbuchtung bis auf ihre ursprüngliche Grösse wahrnehmen. Konform mit der röntgenologisch nachgewiesenen Erweiterung des Aneurysmas nach körperlicher Anstrengung und der gleichzeitigen Zunahme der Dämpfung liess sich auch eine entsprechende Ausdehnung der obenerwähnten Sensibilitätsstörung konstatieren, deren Bezirk mit Abnahme der Erweiterung und Dämpfung ebenfalls sich wieder einengte.

Gegen Ende der Spitalsbeobachtung war die Differenz zwischen der Pulshöhe in der linken und rechten Radialis noch grösser geworden. Andere objektive Veränderungen wurden nicht gefunden.

Patient musste ungebessert das Spital verlassen.



II. Fall. Der 20jähr. Bauer N., der zur ambulatorischen Untersuchung kam, machte folgende Angaben:

Seine Eltern leben und sind gesund, desgleichen 9 Geschwister; eine Schwester sei vor Jahren an einer ihm unbekannten Krankheit gestorben. Er selbst war bis vor zwei Jahren immer gesund. Damals sei er durch vier Wochen an einer Gelenksentzündung erkrankt gewesen, die mit geringem Fieber und ohne Halsschmerzen einsetzte, aber nacheinander die meisten Gelenke der Extremitäten ergriff, die dann geschwellt, gerötet und sehr schmerzhaft waren. Schon während derselben verspürte er Herzklopfen und zeitweise leichte Atemnot. Diese letzteren Beschwerden machen sich seit dieser Erkrankung bei jeder körperlichen Anstrengung bemerkbar, einhergehend mit zeitweiligen Schmerzen im oberen Anteil des Brustbeines, die auch gegen den linken Arm zu ausstrahlen.

Patient leugnet entschiedenst jede venerische Affektion, ist kein Trinker und nur sehr mässiger Raucher.

Status praesens: Der Patient ist gross, kräftig gebaut, die Muskulatur gut entwickelt, der Ernährungszustand ein entsprechender. Die Schleimhäute sind gut gefärbt, die Lippen nicht zyanotisch; die Zunge ist etwas belegt, der Rachen leicht gerötet, die Tonsillen nicht geschwellt. Die Gaumenbögen zeigen geringe rhythmische Bewegungen und werden gleichmässig innerviert; die Uvula deviiert nicht.

Der Hals ist mässig lang, die Schilddrüse erweist sich in beiden Seitenlappen etwas vergrössert und ist von derber Konsistenz; kein Gefässschwirren über derselben nachweisbar. Beide Karotiden pulsieren lebhaft (Karotidenhüpfen), die rechte aber stärker als die linke. Keine Venenpulsation sichtbar. Ueber beiden Lungenspitzen in der Supraklavikulargegend normaler Perkussionsschall, das Atmungsgeräusch rauh, vesikulär.

Der Thorax ist gut gewölbt, beide Hälften beteiligen sich gleichmässig an der Atmung. Ueber der linken Lungenspitze scheint hinten der Perkussionsschall etwas verkürzt zu sein, dabei rauhes, sakkadiertes Atmen; sonst über der ganzen Lunge normale Perkussions- und Auskultationsverhältnisse. Die Lungenränder sind beiderseits in gleicher Höhe und gut verschieblich.

Die Herzgegend ist nicht vorgewölbt. Im 5. und 6. Interkostalraum aussen von der Mammilla ist eine ziemlich ausgebreitete Pulsation sichtbar, ebenso eine geringere epigastrische; ferner zeigen sich im zweiten linken Interkostalraum neben dem Sternum leichte pulsatorische Bewegungen. Der Spitzenstoss ist im 6. Interkostalraum, drei Querfinger nach aussen von der Mammillarlinie tastbar, verbreitert, hoch und hebend. Von da aus erstreckt sich die Herzdämpfung (mit Orthoperkussion bestimmt) bis zum rechten Sternalrand und reicht nach oben bis zur dritten Rippe. Dagegen ist im ersten und zweiten linken Interkostalraum noch eine Dämpfung nachweisbar, die sich drei bezw. zwei Querfinger vom linken Sternalrand nach auswärts verfolgen lässt und den ganzen oberen Teil des Brustbeins einnimmt. In der Incisura jugularis deutliche Pulsation fühlbar, ebenso neben dem Sternum im ersten und zweiten linken Interkostalraum.

An der Spitze ist der erste und zweite Ton unrein. Nach dem letzteren ein diastolisches, seinem Charakter nach sausendes Geräusch. Nach aufwärts gegen die Herzbasis zu nimmt es an Intensität immer mehr zu und ertönt am lautesten im zweiten rechten Interkostalraum neben dem Sternum. Der erste Ton ist daselbst von systolischem Geräusch begleitet, ein zweiter Ton kaum hörbar. Verfolgt man die Aorta nach aufwärts, so nimmt besonders das systolische Geräusch an Stärke immer mehr zu, bis es am lautesten am linken Sternalrand in der Höhe des ersten und zweiten Interkostalraumes wahrzunehmen ist. Auch das diastolische Geräusch behält hier noch seine Intensität bei. Der erste, sowie der zweite akzentuierte Pulmonalton sind von dem von der Aorta fortgeleiteten Geräusch begleitet. Ueber den Karotiden



ist ein systolisches Geräusch hörbar, an den Femorales ein lauter Ton, bei etwas stärkerem Druck des Stethoskopes ein unreiner Ton mit nachfolgendem Geräusch. Der Puls in der linken Brachialis, Subklavia, Radialis weniger hoch als rechterseits, was auch schon durch die blosse Besichtigung an der pulsierenden Radialis und Kubitalis deutlich wahrgenommen wird. An den Fingernägeln und der Stirnhaut nach Reiben sehr deulicher Kapillarpuls. Der Puls ist regelmässig, leicht beschleunigt, 86—90. Die Pulswelle selbst zeichnet sich durch einen sehr raschen Anstieg und Abfall aus, und ist an den aufgenommenen Kurven links weniger hoch als rechts. Der Blutdruck (Gärtners Tonometer) beträgt rechts 90, links 75—80.

Die Röntgenuntersuchung lässt eine Verbreiterung des Aortenschattens im Bereiche des mittleren und absteigenden Bogenteiles erkennen, mit einer deutlichen Ausbuchtung links vom Manubrium sterni, welche allseits pulsatorische Ausweitung zeigt.

Leber und Milz sind nicht vergrössert. Die Abdominalorgane ohne pathologischen Befund, desgleichen enthält auch der Harn keine abnormen Bestandteile.

Drüsenschwellungen, Narben am Penis, Leukoderma, spezifische Veränderungen der Mundschleimhaut sind trotz sorgfältigster Untersuchung nicht nachweisbar.

Die Pupillen sind gleich weit und reagieren auf alle Reize prompt. Die Sehnenreflexe sind erhalten, von normaler Intensität, die Hautgefässe leicht erregbar. Ueber der Dämpfung und der Pulsation links vom Manubrium sterni keine Sensibilitätsstörung nachweisbar, desgleichen fehlt jede Druckempfindlichkeit der Interkostalnerven, des Plexus brachialis und cervicalis.

Diagnose: Insufficientia valvulae aortae. Aneurysma arcus et aortae descendentis.

Die beiden vorgeschilderten Fälle bieten in diagnostischer Hinsicht das klare und eindeutige Bild einer zirkumskripten Erweiterung des Aortenrohres in dem absteigenden bzw. mittleren und absteigenden Bogenanteile mit allen charakteristischen Eigenschaften, wie Dämpfung über dem oberen Brustbein und links von demselben, Pulsation und systolischem Geräusch in deren Bereiche, Differenz der Pulsgrösse in den beiderseitigen Karotiden und Radialgefässen; nur ist die Aortenwanderkrankung im ersten Fall mit einer Insuffizienz der Mitralklappen, im zweiten Fall mit einer solchen der Aortenklappen kombiniert.

Eine symptomatologische Besonderheit möchte ich aber doch des genaueren besprechen, das ist das eigentümliche Verhalten der Hautsensibilität im Bereiche der aneurysmatischen Erweiterung bei Fall I. Es zeigte sich daselbst entsprechend der Grösse des Aneurysmas eine geringe Herabsetzung der Empfindlichkeit für taktile Reize, dagegen eine ausgesprochene Steigerung für Schmerz und Wärmeempfindung, während die Berührung mit kalten Gegenständen in gleicher Stärke wie an den anderen Hautpartien des Thorax empfunden wurde. Dehnte sich das Aneurysma infolge eines durch körperliche Anstrengungen gesteigerten Blutdruckes aus, so nahm, wie der Vergleich mit dem Röntgenbefunde zeigte, in ganz kongruenter Weise auch das Areale der teilweisen Hyperästhesie zu. Diese selbst bietet in mehr weniger deutlichem Grade die Züge einer dissoziierten Sensibilitätsänderung, indem bloss die Empfindung für schmerzhafte Reize und für Wärme gesteigert war, die für rein taktile Reize herabgesetzt, für Kälte aber unverändert geblieben war.



Eine Interkostalneuralgie anzunehmen, die diesfalls zunächt in Betracht käme, lässt sich nicht vereinigen mit dem Fehlen jedes Druckpunktes, namentlich an den vertebralen Austrittsstellen der Nerven; auch wäre das Verhalten der einzelnen Sensibilitätsqualitäten ein dabei nicht gewöhnliches.

Auch eine effektive Druckneuritis, wie sie gerade im Verlaufe von Aneurysmen nicht selten vorkommt, scheint nicht wahrscheinlich einerseits mit Rücksicht auf die derzeitige Kleinheit der Gefässerweiterung, und andererseits wegen des Konstantbleibens der Ausdehnung und der Art der Sensibilitätsstörung, die gerade in diesen Fällen einem grossen Wechsel in der Lokalität und Intensität unterliegt [vergl. Frick (1)].

Viel näherliegend wäre es, diese hier beobachtete Erscheinung unter jene von Head (2) bei Erkrankung des Herzens und der Aorta beschriebenen zirkumskripten Sensibilitätsänderungen der Haut zu subsumieren, welche den Versorgungsgebieten der einzelnen Rückenmarkssegmente entsprechen, und wobei durch einen Viszeralschmerz stets eine Steigerung der Schmerzempfindung event. auch der Hitze- und Kälteempfindung, nie aber eine solche taktilen Reizen gegenüber eintreten soll. Nun sind diese Zonen nicht allein auf die Vorderfläche der Brust, und zwar nur auf die Stelle des Aneurysmas beschränkt, sondern finden sich auch an der Innenseite des linken Armes, Achsel und Rücken, wenn auch nicht immer in voller und allseitiger Ausbildung. Ferner ist entsprechend dem Headschen Gesetze mit ihnen vergesellschaftet der sog. reflektierte Schmerz, d. h. Schmerzen, die nicht nur am Orte der Affektion sitzen, sondern in entferntere Körperteile, wie Schulter, Arm etc., ausstrahlen, während gerade ein lokaler auf das Gebiet des Herzens beschränkter Schmerz nicht von einer ausgesprochenen oberflächlichen Empfindlichkeit begleitet wird.

Im Vergleiche mit dieser Schilderung zeigen sich nun manche Differenzen mit der hier beobachteten Sensibilitätsstörung. Zunächst konnte ein reflektierter Schmerz im Sinne Heads nie beobachtet werden, wie ein solcher fast immer ausstrahlend oder multilokulär besteht und durch leichte Reize, wie Aufheben einer Hautfalte ausgelöst wird, sondern der geringe Schmerz bei Anstrengungen blieb lokal auf die Herzgegend beschränkt und nahm nur bei Erschütterung und Druck auf die oberen linken Interkostalräume zu; andererseits war trotzdem eine ausgesprochene oberflächliche Empfindlichkeit nachweisbar.

Nun beobachteten französische Autoren schon lange bei Erkrankungen des Herzens, und zwar zuerst bei Mitralstenosen eine ganz zirkumskripte Hyperästhesie der Haut, welche in ihrer Ausdehnung mehr weniger genau den Herzgrenzen entsprach; Peter (3) machte speziell auf die diagnostische Bedeutung für Herzkrankheiten aufmerksam, welche dem durch mässigen Fingerdruck in der Präkordial- und Aortengegend erzeugten Schmerz zukommt. Hierher zählt in gewissem Sinne auch die Hyper-



ästhesie in der Herzgegend entsprechend dem Dämpfungsbezirke, welche man zeitweise bei Perikarditis beobachten kann und über die ich schon a. O. berichtete. Das gleiche erwähnt Potain (4). Dasselbe Phänomen konnte ich bei manchen Kranken mit starker Schwellung der Mediastinaldrüsen konstatieren, und zwar zwischen dem medialen Schulterblattrand und der Wirbelsäule.

Eine genaue einwandsfreie Erklärung, wieso es zu dem Entstehen dieser dem entsprechenden Organumfang kongruenten hyperästhetischen Zone kommt, lässt sich derzeit nicht geben. Dass sie nicht mit einer sog. Head'schen Zone identisch scheint, wurde bereits besprochen. Möglich wäre immerhin die Vorstellung, dass hierbei doch eine gewisse Druckwirkung des Organes bzw. Organteiles auf die Thoraxwand und die in ihr verlaufenden Endverzweigungen der sensiblen Nervenbahnen mitspielt, womit auch die Ausdehnung der Sensibilitätsänderungen gleichzeitig mit der durch die Blutdrucksteigerung bedingten Erweiterung des Aneurysmasackes im Einklange stünde.

Die Entwicklung des Aneurysma schloss sich bei beiden Kranken unmittelbar an einen typischen Gelenkrheumatismus an, der, bei dem kranken V. im Verlaufe von drei Jahren öfters sich wiederholend, mit Fieber und sprunghaftem Ergreifen der verschiedensten Gelenke einherging. Für andere ätiologische Faktoren, namentlich für Lues, boten sich trotz genauester Exploration keine Anhaltspunkte. Es fehlten Drüsenschwellungen, spezifische Hautveränderungen, Störungen der Pupillenreaktion und der Sehnenreflexe, was ich mit Rücksicht auf die grosse Bedeutung der Trias des Babinskischen Symptomenbildes (5) (Ungleichheit und Lichtstarre der Pupillen, Herabsetzung oder Fehlen der Patellar- oder Achillessehnenreflexe, Lymphozytose im Liquor cerebrospinalis) für die Deutung der Aetiologie eines Aneurysma im Sinne einer luetischen Grundlage noch ausdrücklich hervorheben möchte.

Beide Fälle betreffen ferner Kranke, die in einem verhältnismässig noch recht jugendlichen Alter stehen.

Bezüglich der Häufigkeit des Aneurysma im Vergleiche zum Lebensalter stimmen die meisten Beobachter überein, dass dasselbe eine Krankheit des mittleren Alters ist, wenn auch einzelne, wie Emmerich (6), Bosdorff (7), Müller (8) ein höheres Alter in ihren Statistiken finden. So ist nach Schrötter (9) die Zeit vom 35. bis 50. Lebensjahr diejenige, in welcher er die meisten Aneurysmen beobachten konnte, nach Romberg (10) vom 40. bis 60. Lebensjahr, nach Cominotti (11) zwischen 30 und 50; Krehl (12) äussert sich dahin, dass die Aneurysmen meist nach dem 35. Lebensjahr auftreten und, wenn sie bei jungen Leuten beobachtet werden, nur durch eine syphilitische Arteriitis bedingt sind. Zwischen dem 10. und 30. Lebensjahr nimmt die Häufigkeit rapid ab. So fand Crisp (13) unter 562 Fällen 6 bis zum 20. Jahr, Lidoll (14) unter 241 10 Fälle, Lebert (15) unter 325 16 Fälle. Ich kann hier



nicht auf alle diesbezüglichen statistischen Angaben Rücksicht nehmen, sondern möchte vor allem jene neueren erwähnen, in welchen genauere Angaben speziell über die Häufigkeit des Aortenaneurysma in den einzelnen Lebensaltern enthalten sind, um so eine Vorstellung über dessen Vorkommen in den ersten Lebensdezennien zu bekommen.

So fanden:

Müller (l. c.)	unter	69 Fällen	(10—20 Jahre)	1	Fall,
Philipp (16)	"	65 "	(20—30 Jahre)	12	Fälle,
Kröger (17)	"	48 "	(10—20 Jahre)	2	"
Wolpert (18)	"	55 "	(10—20 Jahre)	1	Fall,
Richter (19)	"	736 "	(10—20 Jahre)	5	Fälle,
			(20—30 Jahre)	49	"

Löhnberg (20) berechnete für die Zeit vom 10. bis 20. Lebensjahr 29, vom 20. bis 30. Lebensjahr 155, Reinecke (21) auf 100000 Lebende im Alter von 10—20 Jahren 3,4, im Alter von 20—30 Jahren 19,6 Aneurysmen.

Boutillier (22) hat sich der Mühe unterzogen, die bis 1902 in der Literatur verzeichneten Fälle von Aneurysmen in den ersten zwei Dezennien zu sammeln und führt deren 24 an. Ferner berichten solche Fälle, abgesehen von der später noch zu erwähnenden Kasuistik: Rogers (23), Baginsky (24), Wasastjerna (25), Fahr (26), Wulff (27), Jordan (28), Dickinson (29), Hecker (30), Willson und Marcy (31) u. a.

Beinahe alle diese Kranken standen im Alter von 4—16½ Jahren, nur zwei waren in vorgeschrittenen Lebensjahren, einer 27 (Fahr) und der zweite 29 Jahre (Dickinson) alt.

Immerhin muss das Bestehen eines Aortenaneurysmas bei Personen, welche, wie unsere zwei Kranken, das zwanzigste Lebensjahr eben erreicht bzw. kaum überschritten haben, als ein recht seltenes Vorkommnis bezeichnet werden, zumal wenn luetische Antezedentien ausgeschlossen werden können.

Damit komme ich auf einen zweiten Punkt zu sprechen, der speziell hier eine genauere Betrachtung erfordert, das ist die ätiologische Seite der beiden Fälle.

Bekanntermassen lassen sich die ursächlichen Momente, welche man für die Bildung der Aneurysmen heranzieht, in drei grosse Gruppen trennen: traumatische Einwirkungen, Intoxikationen und Infektionen.

Was den Einfluss des Traumas betrifft, so wird dasselbe, besonders in den älteren Literatur nicht gering veranschlagt, schon in Analogie seiner Wichtigkeit bei der Bildung von Aneurysmen peripherer Arterien. Doch erweisen sich, wie namentlich Arnsperger (32) ausführt, viele der Angaben wenig stichhaltig, und wäre für die sicheren Fälle die Bildung einer sackförmigen Erweiterung an einer sonst intakten Aortenwand so denkbar, dass kleine durch das Trauma entstandene Einrisse derselben unter Bildung von Narbengewebe heilen, welch letzteres infolge



seiner geringen Widerstandsfähigkeit gegen den Blutdruck eine Dehnung des betreffenden Wandteiles herbeiführen kann. Dies gilt zunächst für den Fall der Einwirkung einer äusseren Gewalt, hat aber gewiss auch seine Berechtigung für plötzliche Blutdrucksteigerungen, wie sie z. B. bei schwerer Arbeit zustande kommen, die in diesem Sinne nur ein inneres Trauma darstellen, zumal wenn die Gefässwand bereits in ihrer Struktur geändert ist.

Viel unsicherer und weniger beweiskräftig gestützt ist die Bedeutung von Giften als ursächliches Moment für die Aneurysmabildung. Es kämen hier von allem drei Gifte in Betracht: Alkohol, Nikotin und Blei. Sicher ist allen dreien, dass sie eine Schädigung der Gefässwand herbeiführen, vor allem durch Läsion der Organzellen und folgende Bindegewebswucherung. Daher käme ihnen insbesondere eine wichtige Rolle zu bei der Entstehung der diffusen Erweiterungen der Aorta, weniger, und nur als prädisponierendes Moment bei der Bildung eines sackförmigen Aneurysmas, zu dessen Entstehung es sicher noch eines besonderen auslösenden Faktors bedarf. Experimentell gelang es Adler und Hensel (33) durch intravenöse Injektion von Nikotin, Fischer (34), Erb jun. (35) u. a. durch solche von Adrenalin, Digalen etc. Erweiterungen der Aorta zu erzeugen.

Die dritte und wichtigste Gruppe umfasst die akuten und chronischen Infektionskrankheiten. Unter den letzteren sind es besonders Tuberkulose, Malaria und Syphilis.

Was zunächst die Malaria betrifft, welche Lancereaux (36) erst jüngst wieder als eine zur Aneurysmabildung Veranlassung gebende Infektion ansieht, und dem auch Huchard (37) in gewissem Sinne Folge leistet, so müsste wenigstens nach den bisherigen Erfahrungen diese Frage noch offen gelassen werden. Ja es mehren sich die Stimmen, welche einen Einfluss der Malaria überhaupt negieren.

Von der Tuberkulose ist es bekannt, dass, wenn auch selten, tuberkulöse Erkrankungen der Aortenwand vorkommen, als Tuberkel oder als mehr diffuse Infiltrationen, bei welcher es auch zur Verkäsung der Gefässwand kommen kann [Schmaus (38), Ziegler (39), Schrötter (l. c.)]; experimentell gelang es Bernard und Salomon (40), solche tuberkulöse Veränderungen an der Innenwand der Aorta zu erzeugen, und Heller (41) denkt bei seinem Fall, dass durch die tuberkulöse Endarteriitis der Aorta, wie sie auch Benda (42) beschrieben hat, eine lokale Schwächung der Gefässwand herbeigeführt und damit der Bildung eines Aneurysma Vorschub geleistet wird. Daher lässt sich die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, dass unter Umständen auch Tuberkulose zur Aneurysmabildung sensu strictiori Veranlassung geben kann und nicht bloss, wie Schrötter meint, als konsumierende Erkrankung überhaupt einen allgemeinen, schwächenden Einfluss wie auf den Gesamtorganismus, so auch auf das Gefässsystem ausübt.



Der wichtigste ätiologische Faktor ist aber nach übereinstimmendem Urteile die Syphilis. Ich will hier nicht auf die reiche Literatur dieses Kapitels eingehen, sondern nur auf wenige markantere Arbeiten hinweisen, welche dies unwiderlegbar beweisen. Seit Heller als einer der ersten auf den innigen Kausalnexus zwischen Lues und Aneurysma hinwies, mehrten sich die diesbezüglichen Beobachtungen und Befunde in einem solchen Masse, dass gegenüber der Syphilis die anderen ätiologischen Faktoren weit in Hintergrund traten und von manchen beinahe ganz vernachlässigt wurden. So berechneten z. B. Noorden 53,8 pCt., Gerhardt 56 pCt., Hampeln 82 pCt., Heller 85 pCt., Rasch 92 pCt. aller Aneurysmen auf luetischer Basis entstanden. (Zitert nach Wolpert l. c.)

Indes gibt es eine Reihe von Aneurysmen, bei denen auch der genaueste Nachweis keine Anhaltspunkte für eine sei es hereditäre, sei es später erworbene syphilitische Infektion ergab, sondern die Entwicklung des Leidens und der eventuelle pathologisch-anatomische Befund den strikten Beweis erbrachten, dass eine akute infektiöse Erkrankung den Boden für die Bildung eines Aneurysmas vorbereitete, bzw. dasselbe unmittelbar veranlasste. Hierher gehören vor allem jene Aneurysmen, die im Verlaufe von septischen Prozessen auftreten und von Eppinger (43) als die mykotisch-embolischen Aneurysmen beschrieben wurden, welche zwar zumeist an kleineren Gefässen vorkommen, aber auch an der Aorta zuweilen sich entwickeln, wie z. B. die Beobachtungen von Baginski (l. c.), Gambaroff (44), Simmonds (45), John Mc Crae (46), Rogers (l. c.) u. a. gerade bei Kranken jugendlichen Alters zeigen.

Von anderen Infektionskrankheiten kämen nach Barié (47) und Aron (48) in Betracht Typhus [Hecker (l. c.), Reverdin (49), Quincke (50), Gils (51)], Diphtherie, Pocken, Erysipel, Influenza [Gutmann-Leyden (52), Huchard (l. c.), Weinberger (53), Korczynski (54), Boinet (55), Schelle (56)], Skarlatina, Maltafieber [Mc Nabb (57)] und sogar der Milzbrand [Thomas Olliver (58)].

Schliesslich wäre noch eine Erkrankung anzureihen, welche gerade in unseren beiden Fällen von grösster Wichtigkeit ist, der akute Gelenkrheumatismus, dessen Bedeutung aber für die Aneurysmabildung in der deutschen Literatur nur wenig geschätzt wurde, in der französischen jedoch bereits seit langem eine grössere Beachtung findet.

Bei der Durchsicht der Literatur liess sich eine Anzahl von Beobachtungen an Personen zumeist jugendlichen Alters zusammenstellen, bei welchen der ursächliche Konnex zwischen Polyarthritis rheumatica und dem Auftreten eines Aneurysma mit grösster Wahrscheinlichkeit, ja Sicherheit anzunehmen ist. Selbstverständlich konnten hierbei nur Fälle herangezogen werden, in denen keine Anhaltspunkte für eine stattgehabte luetische Infektion nachweisbar waren und auch sonst, soweit aus den Angaben ersichtlich ist, keine andere Infektionskrankheit als veranlassende Ursache in Betracht kommt.



Legendre (59) war einer der ersten französischen Autoren, welcher mit Rücksicht auf vier beobachtete Fälle die Möglichkeit betonte, dass der akute Gelenkrheumatismus zur Aneurysmabildung Veranlassung geben könnte.

In dem Falle Peacocks (60), der mir leider nur in kurzem Referate in der Arbeit von Kappis zugänglich war, handelte es sich um einen 26jähr. Mann, der mit 22 Jahren Gelenksrheumatismus durchgemacht hatte und erst zwei Monate vor seinem Tode Zeichen von Herzinsuffizienz, wie Kurzatmigkeit, Oedem der Beine und Schmerzen der Magengegend bot. Es fand sich bei ihm nebst Hypertrophie und Dilatation des ganzen Herzens eine Insuffizienz der Aortenklappen und ein hühnereigrosses Aneurysma gerade über denselben, welches durch eine Oeffnung mit der Pulmonalarterie kommunizierte.

Lauenstein (61) berichtet über eine Embolie der Aorta bei einem 25jährigen Dienstmädchen, das im Laufe der letzten Jahre mehrere Attacken von Gelenksrheumatismus erlitten hatte, und welches bei der Aufnahme ebenfalls von Schmerzen und Schwellung der Knie- und Fussgelenke nebst Fieber befallen war. Bei der Autopsie fand sich ein apfelgrosses Aneurysma an der Aorta ascendens und ein walnussgrosses unter der rechten und hinteren Aortenklappe, das die Ventrikelscheidewand gegen die rechte Kammer zu vorbauchte. Es wird sich übrigens noch später Gelegenheit geben, auf die Details dieses Falles genauer einzugehen, da sein Verlauf und die Aetiologie der Aneurysmen in der hier angezogenen Richtung auf den ersten Blick nicht einwandsfrei und eindeutig erscheinen.

Astier (62) beschreibt einen Fall von bleibender Aortendilatation an ihrem Bogenstücke nach akutem Gelenksrheumatismus bei einem 22jähr. Manne, welcher bereits zahlreiche Attacken dieser Krankheit überstanden hatte, und die auch zu einer Insuffizienz und Stenose der Aortenklappen geführt hatte. Die Aortendämpfung überschritt den rechten Sternalrand um 3 cm. Ferner bestanden deutliche Zeichen von Infantilismus, fahle Gesichtsfarbe, sehr geringer Haarwuchs im Gesicht, Achselhöhlen, Mons Veneris und den unteren Extremitäten.

Koch (63) bespricht in seiner Dissertationsarbeit das Vorkommen eines Aortenaneurysmas bei einem 14jähr. Knaben, bei welchem sich im Anschluss an eine Polyarthritis rheumatica gleichzeitig eine Endocarditis chronica und recens (ulcerosa) entwickelte, und der Prozess sich auch auf den Bulbus aortae ausgedehnt hatte.

Smith (64): Bei einem 18jähr. Mädchen, das ein Jahr vorher Rheumatismus durchgemacht hatte und nun an Dyspepsie litt, fand sich Dämpfung über der aufsteigenden Aorta und deren Bogen nebst rauhem Geräusch als Zeichen eines Aneurysmas des aszendierenden und queren Bogenteils der Aorta.

Bacelli (65): Bei einem 17jährigen Gärtner, der mit 15 Jahren akuten Rheumatismus durchgemacht hatte, ohne dass sich während dieses Krankheitsverlaufes Herzstörungen geltend gemacht hätten, erkrankte jetzt nach 2 Jahren neuerlich mit Schmerzen im linken Knie und Ellbogen, die bis in die Schulter ausstrahlten, und gleichzeitigem Fieber 38—38,5°. Dabei war nachweisbar kuppelförmige pulsatorische Vorwölbung der Herzgegend und Pulsation im zweiten rechten Interkostalraum und der Fossa jugularis als Zeichen eines Aneurysmas und einer Insuffizienz der Aortenklappen.

Mery und Guillemot (66) stellten in der Sitzung am 19. 11. 02 einen 12jähr. Knaben vor, dessen ausführliche Krankengeschichte Faytaud (67) in seiner Dissertationsarbeit mitteilte. Dieser kleine Patient, der mit 7 Jahren an Chorea erkrankt war und schon damals eine Insuffizienz der Aortenklappen akquirierte, erkrankte wenige Tage vor seiner Aufnahme im Spital (4. 11.) an Fieber, Hinfälligkeit und Nasenbluten, Schmerzen in den Knien, obwohl diese Gelenke, wie häufig bei Kindern, nicht geschwellt oder gerötet oder sehr druckschmerzhaft waren. Die Untersuchung des Herzens ergab sofort zwei in die Augen springende Pulsationszentren, eines entsprechend der Herzspitze nach aussen von der Mammilla, das andere im inneren Anteil des ersten



rechten Interkostalraumes mit deutlicher, herzsystolischer, pulsatorischer Erweiterung und fühlbarem Frémissement. Ueber der Aorta diastolisches Geräusch als Zeichen einer mit Rücksicht auf die Herzhypertrophie und der sichtbaren Karotidenpulsation bereits lange bestehenden Aorteninsuffizienz; im Bereiche der Herzbasis, mit dem Maximum der Intensität am rechten Sternalrand in der Höhe der zweiten rechten Rippe, war ein lautes rauhes, systolisches Geräusch hörbar, nebst Dämpfung an dieser Stelle, welche 3 cm den Sternalrand im rechten ersten Interkostalraum überschritt. Der Autor nimmt selbst eine Aortitis mit Erweiterung der Aorta an. Salizyltherapie bewirkte erhebliche Besserung des Gesamtzustandes und merkbare Verkleinerung der Aortenerweiterung, trotzdem noch die Temperatur sich subfebril hielt. Ende November kam es allmählich zu einer netzförmig angeordneten Erweiterung der Hautvenen im Bereiche der oberen Thoraxpartien. Die Röntgenuntersuchung, die nach $2^1/_2$ monatiger Spitalsbeobachtung gemacht wurde, zeigte eine spindelförmige Erweiterung der aufsteigenden Aorta. Beinahe vier Monate nach Beginn der Erkrankung trat eine neuerliche Temperatursteigerung bis auf 38,8° ein und gleichzeitig Schmerzen in der Gegend des rechten Schulterblattes; die Aortendämpfung verbreiterte sich ziemlich rasch und das Frémissement war nunmehr auch im zweiten und dritten Interkostalraum fühlbar. Auf grössere Salizylgaben fiel sofort das Fieber ab; das gleiche Spiel wiederholte sich nochmals nach 2 Wochen mit dem gleichen Effekt der Salizyltherapie, wobei, wie ausdrücklich bemerkt wird, auch die Erweiterung der Aorta abnahm. Ende April überragte die präkordiale Dämpfung den rechten Sternalrand um 4 cm in der Höhe des ersten Interkostalraumes, und deutliche Pulsation im Jugulum mit Vorwölbung daselbst und starkem Frémissement.

Der Kranke Marfans (68), ein 13jähr. Knabe, hatte gleichfalls wiederholte (6) Attacken von Gelenksrheumatismus durchgemacht — in seinem 6., 7., 11., 12. und 13. Lebensjahre. Bereits während des dritten Anfalles traten Symptome einer Herzaffektion auf, mit Schmerzen hinter dem Sternum und Herzklopfen, welche Erscheinungen sich bei den späteren rheumatischen Rezidiven wiederholten und verstärkten. Nach der letzten Erkrankung bemerkten die Eltern des Kindes plötzlich ein stärkeres Pulsieren der Brust und des Halses, und wenige Wochen darnach stellten sich nächtliche anginöse Anfälle ein. Bei der Untersuchung liess sich eine Insuffizienz der Aortenklappen, sowie eine beträchtliche Vergrösserung der Aortendämpfung im ersten und zweiten Interkostalraum konstatieren, als Zeichen einer zylinderförmigen Erweiterung des Aortenrohres, die auch röntgenologisch nachgewiesen wurde. Zuber (69), der denselben Kranken 2 Jahre später zu beobachten Gelegenheit hatte, teilt darüber folgendes mit: Nach kaum 2 Jahren setzte ein neuerlicher schwerer Anfall von Gelenksrheumatismus ein mit sehr heftigen nächtlichen Anfällen von Angina pectoris; die anginösen Anfälle waren von intensiven Schmerzen rechts neben dem Sternum begleitet und strahlten in die rechte Schulter und Arm aus. Die Untersuchung ergab eine beträchtliche Verbreiterung der Herzdämpfung, namentlich über dem rechten Sternalrand mit systolischem und diastolischem Geräusch, das sein Maximum über dem Sternum und der Aorta hatte; in dem rechten obersten Interkostalraum sichtbare Pulsation mit fühlbarem Schwirren, während der Spitzenstoss im 7. Interkostalraum sichtbar war („l'apparence de deux coeurs batants dans la poitrine"). Auch die Karotiden, Subklavien und Axillares zeigten sich erweitert, stark pulsierend, der linke Radialpuls gegen den rechten verspätet. Die Röntgenuntersuchung liess eine grosse fusiforme Erweiterung des aufsteigenden Astes des Aortenbogens erkennen.

Boutillier (l. c.) teilt eine Beobachtung bei einem 9jährigen Mädchen mit, das 9 Tage alt einen Keuchhusten überstand und in seinem 3. Lebensjahre noch zwei solche Anfälle hatte. Mit 4 Jahren war es an einem Gelenksrheumatismus mit Schmerzen in allen Gelenken erkrankt, der mit Intervallen verlief. Bereits damals sollen Störungen von Seiten des Herzens beobachtet worden sein. Mit 7 Jahren Typhus und



1 Jahr vorher Masern. Als B. das Kind untersuchte, litt es wieder an Schmerzen im linken Handgelenk und in den Beinen. Das Aneurysma sass am Aortenbogen. Der Autor vermutet aber ein traumatisches Aneurysma infolge der heftigen Hustenstösse während der Pertussisanfälle (?).

Den Fall von de la Rue (70) möchte ich, trotzdem die Aetiologie der Aneurysmabildung keine eindeutige ist, doch hier anführen: Das 12jährige Mädchen, welches im Alter von 5 Jahren eine schwere Skarlatina ohne jede nephritische Erscheinung durchgemacht hatte und seitdem immer blass und schwächlich blieb, zeigte bereits zwei Jahre nachher Erscheinungen von Seiten des Herzens, welche auf eine Aorteninsuffizienz schliessen liessen. Mit 8 und 9 Jahren Anfälle von Gelenksrheumatismus, in deren Anschluss sich die Herzbeschwerden verschlechterten. Vor mehr als 1 Jahr traten zum ersten Mal Schmerzen im linken Arm auf, welche von der Schulter bis zur Hand ausstrahlten und namentlich nachts sich einstellten. Bei der Untersuchung ergab sich eine Vorwölbung der linken Brustseite, Frémissement cataire an der Herzbasis und im zweiten rechten Interkostalraum, Verbreiterung der Aortendämpfung 1 cm über den linken Sternalrand, systolisches und lautes diastolisches Geräusch, dessen Maximum im zweiten rechten Interkostalraum war, Pulsation in Jugulo, als Zeichen der Erweiterung des Aortenbogens und der Aorteninsuffizienz. Während der weiteren Beobachtungen entwickelte sich ein ausgesprochenes Aneurysma aortae. Einige Zeit nachher traten heftige nächtliche Angina pectoris-Anfälle auf mit Oppressionsgefühl und quälenden Schmerzen in der linken Halsseite, welche in die linke Schulter und Arm ausstrahlten; die Anfälle bevorzugten die Zeit der Menses.

Eine interessante Krankheitsgeschichte wurde von Renon (71) veröffentlicht. Eine 16jähr. Kranke hatte seit ihrem 8. Lebensjahr 6 Anfälle von Polyarthritis rheumatica gehabt, einhergehend mit einer mässigen Herzaffektion, welche sich bei der $^3/_4$ Jahre vor der jetzigen Erkrankung von Prof. Petit vorgenommenen Untersuchung als eine Insuffizienz der Aortenklappen ohne nachweisbare Dilatation des Aortenbogens erwies. Bei der Aufnahme im Oktober 1904 bestanden wieder Schmerzen in den verschiedenen Gelenken, Dyspnoe und retrosternale Schmerzen und die objektiven Symptome einer Aorteninsuffizienz ohne Kompensationsstörungen, wie Oedem, Leberschwellung usw., aber mit deutlich fühlbarem Schwirren im zweiten rechten Interkostalraum neben dem Sternum. 22 Tage nach der Aufnahme plötzlich synkopaler Zustand mit intensiven Schmerzen unter dem rechten Schlüsselbein und Schulterblatt, mit Frémissement in den rechten oberen Brustteilen, welches bis zur rechten Schulter und auch in der Karotis fühlbar war. Nach 4 Tagen liessen die Schmerzen nach und nun zeigte sich rechts vom Sternum ein pulsierender Tumor. In der Folgezeit traten täglich um 6 Uhr abends Anfälle von Präkordialschmerz ein, welche mit Irregularität des Pulses und leichter Atemnot begannen nebst gleichzeitiger starker Hyperästhesie der Haut über der Herzgegend; Dauer der Anfälle $^3/_4$ Stunden. Die Röntgenuntersuchung ergab im Bereiche der Aorta zwei Tumoren, einen rechts vom Sternum entsprechend der Vorwölbung der Brustwand, ausgehend von der rechten Seite der Aorta ascendens, und den zweiten medial gelegenen in der Höhe des Manubrium sterni im ersten Interkostalraum. Beide zeigten pulsatorische Erweiterung.

Buttersack (72) veröffentlichte folgenden Fall: Ein 49jähr. Mann, bei welchem keine luetische Infektion oder Reste einer solchen nachweisbar waren, erkrankte 1906 an typischem Gelenksrheumatismus, während dessen Verlauf am 8. Tage plötzlich eine Embolie der linken Arteria brachialis sich einstellte, ohne dass am Herzen irgendwelche Geräusche oder Veränderungen nachweisbar gewesen wären. Nach 8 Wochen genesen. Ein halbes Jahr später linksseitige Rekurrensparese. Bei einer von Professor Romberg an der Tübinger Klinik vorgenommenen Untersuchung konnten am Herzen keine anderen Veränderungen nachgewiesen werden, als eine Verstärkung des zweiten Pulmonaltones und Arhythmie des Pulses. Das Herz selbst war auch orthodiagraphisch



nicht verändert gefunden worden. Dagegen ein kleinapfelgrosses Aneurysma an der Rückseite des absteigenden Bogens der Aorta. Wegen Fehlens von nachweisbaren Herzveränderungen nimmt B. an, dass die Embolie in der Arteria brachialis von einer akuten rheumatischen verrukösen Aortitis stamme, welch letztere auch zur Bildung des Aneurysmas Veranlassung gab.

A. Ralli (90) bringt drei eigene Beobachtungen, von welchen jedoch die erste nicht mit Sicherheit unter die hierher gehörigen gerechnet werden kann, nachdem sich das Leiden an eine allerdings mit Gelenksschmerzen einhergehende fieberhafte Erkrankung (angeblich Influenza) angeschlossen haben soll, und ferner auch verschiedene Momente für eine hereditäre Lues sprechen.

Der zweite Fall betrifft einen 12jähr. Knaben, welcher in der ersten Kindheit Variola und Malaria und vor 4 Jahren einen akuten Gelenksrheumatismus durchmachte, welcher alle Gelenke ergriffen hatte. Im Anschluss daran Herzklopfen und Atemnot. Am Herzen bestanden Schlussunfähigkeit der Mitralklappen, Verengerung des linken venösen Ostiums und Insuffizienz der Aortenklappen. Die Aortendämpfung war erheblich verbreitert — 6 cm breit —, in der Fossa jugularis starkes Frémissement. Auch die Röntgenuntersuchung ergab eine erhebliche Verbreiterung des Aortenschattens, welcher den rechten Sternalrand um ein Bedeutendes überschritt.

Im dritten Fall handelt es sich um einen 14jährigen Knaben, der bis zu seinem 9. Lebensjahr vollkommen gesund war. Da trat zum ersten Male eine rheumatische Erkrankung auf, welche in den nächsten 4 Jahren noch viermal sich wiederholte. Seit der letzten Attacke, vor einem Jahre, Herzklopfen und Atemnot. Bei der Aufnahme bestanden wieder Schmerzen im linken Schultergelenk, nachdem an den vorhergehenden Tagen die übrigen Gelenke unter gleichzeitiger mässiger Temperatursteigerung ergriffen gewesen waren. Die Herzdämpfung war verbreitert, ebenso diejenige der Aorta, welche den rechten Sternalrand 4 cm überschritt. In der Fossa jugularis deutliche Vorwölbung, über der Aorta ein lautes rauhes systolisches und leiseres diastolisches Geräusch. Diagnose: Insuffizienz der Aortenklappen, Aortitis und Dilatation des Aortenbogens. Auf Salizyltherapie gingen die Erscheinungen am Herzen zurück.

Nach einem halben Jahr wieder Schmerzen im linken Schultergelenk und in der Herzgegend. Zeichen einer Perikarditis. In der folgenden Zeit bei gleichzeitiger Fiebertemperatur neuerliche rheumatische Nachschübe, die sich durch mehrere Monate wiederholten. Nach viermonatiger Dauer plötzlich nächtliche anginöse Anfälle mit Dyspnoe und retrosternalem Schmerz. Die Veränderungen am Herzen waren gleichfalls fortgeschritten. Der Spitzenstoss 4 cm ausserhalb der Mammillarlinie im 7. Interkostalraum; auch nach rechts starke Verbreiterung. Die Aortendämpfung reicht 6 cm über den rechten Sternalrand und betrug im Durchmesser 12 cm. Im zweiten rechten Interkostalraum deutliche pulsatorische Vorwölbung, synchron mit dem Spitzenstoss, ebenso im Jugulum. Die Radialispulse sind gegen die Herzsystole verspätet. Die Röntgenuntersuchung lässt einen pulsierenden Schatten erkennen, welcher den rechten Sternalrand weit überschreitet in der Höhe des zweiten Interkostalraumes, entstanden durch eine Dilatation der rechten Aortenwand.

Aitken (73) fand bei einem 9jähr. Knaben, der an wiederholten schweren rheumatischen Attacken gelitten hatte, neben verdickten und mit Vegetationen besetzten Aortenklappen zwei ausgebuchtete atheromatöse Stellen der Aorta ascendens und ein Aneurysma an der Teilungsstelle der Aorta abdominalis, und erklärt die Bildung desselben infolge eines dorthin geschwemmten Embolus von den Aortenklappen.

Bei einer Anzahl von Fällen, in welchen ätiologisch der Gelenksrheumatismus als veranlassende Ursache angeführt wird, hat die Aneurysmabildung nicht die Aorta, sondern andere arterielle Gebiete befallen.

Gilewski (74) konnte bei einem 28jährigen Bedienten, der in früher Jugend Blattern, Masern, Typhus und schliesslich Malaria durchgemacht hatte und in seinem



23. Lebensjahre von einem akuten Gelenksrheumatismus mit nachfolgenden Herzbeschwerden befallen worden war, folgenden Befund erheben: Insuffizienz der Mitralklappe, Stenose des linken venösen Ostiums, Schlussunfähigkeit der dreizipfligen, Aorten- und Pulmonalklappen, Aneurysma der Lungenarterie und Variocele pulsans. Bei der Autopsie fand sich eine Vergrösserung des ganzen Herzens, die Mitralklappen waren an ihrem freien Rande verdickt, die Ränder verwachsen, so dass kaum die Spitze des kleinen Fingers durchging; während am Conus arteriosus keine Veränderungen nachweisbar waren, war die Wand des an sich nicht erweiterten linken Vorhofes verdickt, das Endokard getrübt und stellenweise mit gelblichen Platten oder selbst knochenharten Auflagerungen bedeckt. Die rechte Kammer war dilatiert, die Lungenschlagader sackartig erweitert in der Grösse einer Orange und mit ihrer Umgebung verwachsen. Die Wand des Sackes bestand aus sämtlichen Arterienhäuten, von denen die innerste sehr verdickt und mit mächtigen kalkplattenartigen Auflagerungen bedeckt war; die Klappen glatt, durchscheinend und schütter gewebt; das Aortenrohr war verhältnismässig eng, die Wände verdickt, sonst aber normal. Auch die Aortenklappen waren normal.

Dowse (75) fand bei einem 19jähr. Mädchen, welches 4 Jahre vorher Gelenksrheumatismus überstanden hatte, Hypertrophie des rechten Herzens und ein hühnereigrosses Aneurysma der vorderen Wand der Pulmonalarterie nebst arrodierten und mit frischen Exkreszensen bedeckten Pulmonal- und Aortenklappen.

Ferner berichtet Johnson (76) von einem Aneurysma an der rechten Femoralarterie bei einem 12jährigen Mädchen, das zweimal, und zwar vor 4 Jahren und vor 2 Monaten, akuten Gelenksrheumatismus durchgemacht hat; Moor (77) von einem Aneurysma der rechten Iliaca communis bei einem 7jährigen Mädchen, das nach Rheumatismus Verdickungen der Finger und Zehen, sowie Wucherungen an den Aorten- und Mitralklappen aufwies.

Bezüglich der Stellung des akuten Gelenksrheumatismus in der Reihe der ätiologischen Faktoren für die Aneurysmabildung differieren aber die Ansichten wohl ganz ausserordentlich.

Wie bereits erwähnt, messen ihm die französischen Kliniker eine hervorragende Rolle bei.

Bureau (78) meint, dass derselbe akute Entzündungserscheinungen in der Aorta und als deren Folge eine Erweiterung der Aorta erzeugen könne; allerdings scheint sein Fall, der eher den Verdacht auf eine bestehende Endopericarditis exsudativa erweckt, eben nicht sehr beweiskräftig zu sein.

Thérèse (79) behauptet, dass Polyarthritis acuta eine der häufigsten Ursachen für Aortenerkrankungen sei, sowohl der Klappen als auch des aufsteigenden Teiles dieses Gefässes.

Besson (80) äussert sich dahin, dass infolge der rheumatischen Entzündung der Gefässhäute trotz der scheinbaren Heilung ein Locus minoris resistentiae an dieser Stelle zurückbleibe, welche einerseits neuerlichen akuten entzündlichen Prozessen Vorschub leistet, andererseits zu einer bleibenden Erweiterung des Gefässrohres führen kann.

Boinet (81) führt unter 240 Aortenaneurysmen 7 auf akuten Gelenksrheumatismus zurück, und Roche und Burnaud (82) betonen, dass sich im Anschluss an diese Erkrankung Aneurysmen der Aorta entwickeln können.

Queuille (83) kommt zu dem Schlusse, dass die Bildung von Aneurysmen als Folge einer durch den Gelenksrheumatismus verschuldeten Arteriitis eine feststehende Tatsache sei; namentlich gelte dies für jene Erweiterungen, welche sich unmittelbar an die rheumatische Entzündung des Gefässes anschliessen. Die gleiche Ansicht bezüglich der ätiologischen Stellung des Gelenksrheumatismus teilen auch Astier (l. c.),



Teissier (84), Renon und Verliac (l. c.), welche speziell auf die häufige rheumatische Genese der Aneurysmen beim Kinde hinweisen.

Welch (85) fand unter 111 nicht syphilitischen Leichen 5 Aneurysmen, von denen er zwei als Folge von Rheumatismus ansieht.

Lebert (86) [zit. nach Eichhorst] und Aron (l. c.) beschuldigen gleichfalls den Rheumatismus als ätiologischen Faktor für die Entstehung von Aneurysmen.

Ferner erwähnt Hampeln (87) in seinem Aufsatz über die vulgären Aortenaneurysmen, dass sich unter seinen Fällen einmal akuter Gelenksrheumatismus als einziges ätiologisches Moment feststellen liess; die gleichen Angaben machen Boutillier (l. c.), Buttersack (l. c.).

Bäumler (88) zählt unter die Momente für das Zustandekommen der herdweise auftretenden Arteriosklerose, welche in gleicher Weise für die Aneurysmabildung gelten, auch die Polyarthritis rheumatica acuta.

Thoma (89) äussert sich dahin, dass der Gelenksrheumatismus eine Schwächung der mittleren Gefässhaut bewirkt und damit zu einer Dehnung und Erweiterung der Arterie an den am stärksten betroffenen Stellen führen kann.

Arensperger (l. c.) fand zwar unter 35 Fällen 9mal, bei den 20 sackförmigen Aneurysmen allein 5mal Gelenksrheumatismus anamnestisch angegeben, vindiziert aber dieser Erkrankung nur eine grössere Rolle bei der Entwicklung der Aortendilatation, weil dieselbe bereits im jugendlichen Alter diffuse Wandschädigungen machen kann.

In gleichem Sinne misst A. Ralli (90) dem akuten Gelenksrheumatismus bei der Entstehung von Aneurysmen im Kindesalter eine grosse Bedeutung bei, indem derselbe zu einer schleichend verlaufenden, chronischen Entzündung der Wand der Aorta und folgender Dilatation derselben führe.

Ansonsten findet in der deutschen Literatur, namentlich der jüngsten Zeit, der akute Gelenksrheumatismus in der Aetiologie der Aneurysmen eine recht geringe Beachtung, oder es wird ihm verschiedenen Ortes überhaupt jede diesbezügliche provokatorische Bedeutung abgesprochen. Auch Huchard (l. c.), dem Beispiele Scarpas folgend, und Bonnet (91) verhalten sich ablehnend.

Bevor die oben angeführten Fälle als Belege für die ätiologische Bedeutung des Gelenksrheumatismus bei Entwicklung eines Aneurysmas verwendet werden sollen, dürfte es sich empfehlen, diese zunächst eine kurze, kritische Revue passieren zu lassen, um bei einzelnen derselben die angenommene rheumatische Genese des Aneurysmas zu rechtfertigen bzw. zu begründen.

Was zunächst die Kranke Lauensteins betrifft, die innerhalb der vorhergehenden 3 Jahre wiederholte Attacken von Gelenksrheumatismus durchgemacht hatte, und die während ihrer beinahe viermonatigen Spitalsbehandlung an intermittierend-remittierendem Fieber mit zeitweisem Nasenbluten, Milzvergrösserung gelitten hatte, so ist die schliesslich septische Natur dieser letzten Erkrankung zwar nicht zu verkennen. Denn hierfür sprachen schon der Fieberverlauf und die multiplen Embolien und nicht zum mindesten der autoptische Befund, bei dem in der den Aneurysmasack ausfüllenden Fibrinmasse eine „kleine in puriformem Zerfall begriffene Partie“ sich vorfand. Dass es sich aber bei den früheren, im Verlaufe von drei Jahren sich wiederholenden, akuten Gelenkserkrankungen um einen Gelenksrheumatismus sensu strictori handelte, dafür möchte ich, den Ausführungen Pribrams (92) folgend, gerade das wieder-



holte, ganz gleichartige Auftreten des Krankheitsprozesses in mehrmonatlichen Intervallen, der sich über einen Zeitraum von mehreren Jahren erstreckte, geltend machen, eine Verlaufseigentümlichkeit, wie sie keiner anderen ähnlichen Erkrankung zukommt, heranziehen. Bei der Sektion, welche nebenbei verwachsene Aortenklappen mit kleinen warzigen Verdickungen ergab, liessen sich nun zwei Aneurysmen nachweisen. Eines sass unmittelbar unterhalb der Aortenklappen, war haselnussgross und wölbte die Scheidewand gegen den rechten Ventrikel vor; seine Wand war glatt. Das zweite war am Anfangsteil des Aortenbogens nach rechts gelegen und apfelgross; der untere und hintere Wandteil des Sackes zeigte ein vollkommen glattes, narbiges Aussehen mit einzelnen grubigen Vertiefungen, die Höhle selbst in ihrem oberen vorderen und nach rechts gelegenen Teil mit einer geschichteten und auf dem Durchmesser blassen Fibrinmasse ausgefüllt, die Gefässwandung aber liess sich nur eine kurze Strecke in diese Masse hinein verfolgen und erschien dann ganz durchbrochen; die äussere Umhüllung bildeten nunmehr die verwachsenen Perikardblätter und das verdickte Zellgewebe. Lauenstein datiert nun selbst die Entstehung der Aneurysmen in die Zeit vor der letzten Erkrankung und nimmt mangels jedes anderen ätiologischen Faktors als Ursache den Gelenksrheumatismus an; von dem am Aortenbogen befindlichen meint er aber, dass es bei der Aufnahme der Kranken erst in Entwicklung war und sich im Verlaufe der Erkrankung, und zwar ziemlich plötzlich erweiterte, wofür er eine ca. 6 Wochen später momentan eingetretene Verbreiterung der Dämpfung rechts vom Sternum im zweiten und dritten Interkostalraum verwertete. Nachdem, wie aber bereits erwähnt, diese letzte Erkrankung einen von dem gewöhnlichen Verlaufe eines Gelenksrheumatismus verschiedenen, mehr septischen Charakter hatte, wie dies die zahlreichen, wenn auch blanden Infarkte in der Milz und den Nieren, die eitrige Einschmelzung der Thrombenmassen im Aneurysmasack und die pseudomembranösen Auflagerungen im Herzbeutel anzeigen, so wirft sich die Frage auf, ob man nicht doch bezüglich der Entstehung beider Aneurysmen nach einer anderen ätiologischen Ursache rekurrieren solle, bzw. ob nicht erst diese letzte Erkrankung mit mehr septischem Charakter sie erzeugt hatte. Hierfür wäre vor allem massgebend der pathologische Befund des grösseren Aneurysma der Aorta mit Zerstörung der Arterienwand und Eiterbildung in den thrombotischen Massen, sowie ferner die Multiplizität der Aneurysmen, wie dies gerade für die mykotisch-embolischen Arten von Eppinger (l. c.) als charakteristisch angeführt wird. Eine sichere Entscheidung zu treffen, fällt allerdings sehr schwer. Für einen länger als viermonatigen Bestand bzw. Entwicklung der Aneurysmen vor der letzten Erkrankung möchte ich, konform der Annahme Lauensteins bezüglich des Aneurysmas am Septum, vor allem auf die Beschaffenheit der Wand des Sackes hinweisen, die speziell bei dem letzteren als glatt beschrieben wird mit strangförmiger Verdickung



des Endokards; auch das an der Aorta sitzende war in seinem unteren und hinteren Anteil vollkommen glatt und narbig mit einzelnen grubigen Vertiefungen, die aber, wie wenigstens aus der Abbildung ersichtlich ist, parallel der Sackmündung und mehr faltenförmig verlaufen und wohl unschwer durch die Verziehungen der Wand infolge der Perforation des Sackes sich erklären, nicht aber den Eindruck erwecken, als sei die grosse Höhle durch Konfluenz mehrerer kleinerer entstanden, wie man eine solche Entwicklung eines grösseren Aneurysmas bei den mykotisch-embolischen nicht selten beobachtet, und bei welchen diese Vertiefungen näpfchenförmig gestaltet sind. Ferner müsste man erwarten, dass bei einer akuten septisch-pyämischen Entzündung des Septums in seinen an die Vorhofscheidewand anstossenden Teile, sowie des Anfangteiles der Aorta sich intensivere Störungen in der Herzaktion und Pulsqualität hätten geltend machen müssen, was hier laut Angabe der Krankengeschichte gerade in den ersten Wochen nie beobachtet wurde. An diesem nun anfänglich wenig tiefen Aneurysma kam es aller Wahrscheinlichkeit nach von aussen her mit oder infolge der bereits im Beginne der Erkrankung nachweisbaren und den septischen Prozess begleitenden Perikarditis, die auch mit Reiben und Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts und oben einherging (Exsudatbildung), zu einer Entzündung und konsekutiven Einschmelzung bzw. Perforation der an dieser Stelle ohnehin bereits weniger widerstandsfähigen Wand mit Bildung eines Aneurysma spurium, dessen äussere Umhüllung nunmehr die bereits verwachsenen Blätter des Herzbeutels bildeten. Damit würde sich auch die nach sechswöchiger Krankheitsdauer unter heftigen Schmerzen plötzlich auftretende Dämpfung und Pulsation im 2. und 3. rechten Interkostalraum zwanglos erklären.

Der Fall Kochs, der mir leider nur im Auszuge zugänglich war, erweckt wohl mit Rücksicht auf die ulzeröse Endokarditis und die an der Wand der Aorta sitzenden Geschwüre, von denen eines in das Perikard perforierte, den Verdacht, dass es sich um einen eigentlichen septischen Prozess mit gleichzeitigen Gelenksaffektionen gehandelt haben dürfte, wenn auch Cölle meint, dass eine an die akute Polyarthritis anschliessende ulzeröse Endokarditis mit Propagation auf den Bulbus aortae vorgelegen hat. Ich möchte daher diesen Fall nur mit aller Reserve hier einreihen.

Boutillier nimmt als ätiologisches Moment für die Entstehung des Aneurysma bei seiner 9jährigen Patientin das traumatische an, welches eben durch die heftigen Hustenstösse während der im 1. und 3. Lebensjahre durchgemachten Pertussisattacken ausgelöst wurde. Dagegen fällt auf, dass die ersten Herzbeschwerden erst im 4. Lebensjahre sich deklarierten, als das Kind einen schweren Gelenkrheumatismus durchgemacht hatte, der, wenn auch in geringem Grade, zur Zeit der von B. vorgenommenen Untersuchung abermals aufgetreten war. Weiters hat aber



die Patientin im 7. Lebensjahre Typhus überstanden, von dem wir wissen, dass er, obzwar selten, Aneurysmabildung nach sich ziehen kann (siehe auch die Fälle von Hecker, Gils, Quincke, Reverdin). Mit Rücksicht jedoch auf die gleichzeitige Klappeninsuffizienz, die sich schon durch das systolische Geräusch an der Herzspitze mit einem von dem über der Aorta hörbaren differenten Charakter verrät, das koinzidente Auftreten von Herzbeschwerden in unmittelbarem Gefolge der Polyarthritis und das entschieden häufigere Entstehen einer aneurysmatischen Ausbuchtung der Aorta nach dieser letzteren Erkrankung erscheint es näherliegend, hier gleichfalls an eine rheumatische Genesis zu denken, als an die von Boutillier supponierte traumatische bzw. etwa typhöse.

Auch bei der Kranken, die de la Rue beobachtet hatte, kann die Deutung der Aetiologie der Aneurysmabildung nicht in einer allen Zweifel ausschliessenden Weise geschehen, wenn auch der rheumatische Ursprung aller Wahrscheinlichkeit nach der alleinige ist. Denn wenn sich auch Angaben in der Literatur finden [drei Fälle von Landouzy und Siredey (93) und Foulis (94)], wo eine akute Aortitis nach Skarlatina beschrieben wird, und auf deren Boden sich dann ein Aneurysma zwar entwickeln könnte, so sind das doch ungemeine Seltenheiten. Ferner traten erst längere Zeit nach dem ersten Anfall von Gelenksrheumatismus diejenigen Symptome auf, welche bezeichnend sind für die Etablierung einer krankhaften Veränderung im Verlaufe der Schlagader, i. e. lanzinierende Schmerzen im linken Arm und anginöse Beschwerden, sowie eine immer deutlicher werdende Erweiterung der Gefässe. Möglich ist aber immerhin, dass die Scharlachinfektion den Boden hierfür bereits vorbereitete.

Der Fall von Renon erinnert in mancher Beziehung an den von Lauenstein veröffentlichten; auch hier machte sich plötzlich unter heftigen präkordialen Schmerzen ein nachweisbarer pulsierender Tumor rechts vom Sternum bemerkbar, den der Autor als ein sich plötzlich entwickelndes Aneurysma auf Grund einer rezidivierenden rheumatischen Aortitis auffasst. Auch hier liessen sich durch die röntgenologische Untersuchung zwei Aneurysmen nachweisen, eines an der Aussenseite der Aorta ascendens, das zweite an der medialen Seite, entsprechend dem obersten Teile des Brustbeines, das zwar bei der physikalischen Exploration des Kranken anscheinend nicht nachgewiesen werden konnte. Der rheumatische Ursprung der beiden Aneurysmen scheint mir wohl über jeden Zweifel erhaben, nur insofern möchte ich den Ausführungen Renons nicht folgen, als mir das akute Auftreten des pulsierenden Tumors rechts vom Brustbein unter heftigen Schmerzen alle Symptome eines sich entwickelnden Aneurysma spurium durch Perforation der an dieser Stelle bereits erweiterten Gefässwand an sich zu tragen scheint; dass aber bereits vorher eine Ausweitung der Aorta in diesem Bereiche bestand, dafür möchte ich die eigene Angabe des Autors heranziehen, dass man bei der ersten Untersuchung schon Schwirren über dieser



Aortenregion fühlen konnte, mit dem Sitz der grössten Intensität im zweiten rechten Interkostalraum; ob sonstige, wenu auch unmerklich perkutorische Veränderungen im Bereiche des obersten Brustbeinteiles bereits bestanden, darüber finden sich keine Angaben.

Mery und Guillemot einerseits, Faytaud andererseits berichten über die Entwicklung eines Aneurysmas bei einem Knaben, der einige Jahre vorher an Chorea gelitten hatte. Bei der innigen Korrelation, die zwischen Chorea und akutem Gelenksrheumatismus besteht, möchte ich nicht ermangeln, diesen Fall hierher einzureihen. Man könnte bei der Lektüre der Krankengeschichte zunächst an einen septischen Prozess denken und diesem die Aortenerkrankung in die Schuhe schieben, wenn auch Faytaud speziell hervorhebt, dass gerade im Kindesalter der Gelenksrheumatismus zwar mit hohem Fieber, Nasenbluten und Gelenkschmerzen, aber ohne Rötung oder Schwellung der Gelenke einhergeht. Was aber vor allem gegen eine solche Annahme spricht, ist der Umstand, dass bei der sofort in den allerersten Tagen der fieberhaften Erkrankung vorgenommenen Untersuchung bereits die Anwesenheit eines Aneurysmas als sicher gelten muss. Denn die sogleich auffallenden deux centres de battements, eines entsprechend der Herzspitze, das andere im ersten rechten Interkostalraum neben dem Sternalrand, die denselben 3 cm nach aussen überschreitende Dämpfung daselbst, das starke fühlbare Schwirren, das sich in die rechtsseitige Karotis und Subklavia fortsetzte, das rauhe intensive langgezogene systolische Geräusch können nicht anders gedeutet werden, wie dies übrigens auch die Röntgenuntersuchung bestätigte.

Ob der Krankheitsprozess, den Buttersack bei seinem Kranken als einen von typisch polyarthritischem Charakter bezeichnet, der bereits am achten Tage zu einer Embolie der Art. brachialis führte, wirklich einem echten akuten Gelenksrheumatismus entspricht, oder schon von Anbeginn an eine veritable Sepsis mit polyartikulären Affektionen war, möchte ich nicht so ohne weiteres nach der ersteren Seite entscheiden mit Rücksicht darauf, dass bei der zweiten Attacke der Verlauf, wie der Verfasser selbst angibt, sehr bald ein septischer wurde, der sogar zur Abszessbildung in inguine führte; auch ist eine bakteriologische Blutuntersuchung ausständig. Neigt man der letzteren Ansicht zu, dann allerdings ist die Genese des Aneurysmas eine wohlbekannte, auf mykotisch-embolischer Basis (Eppinger) und brauchte eine Endocarditis verrucosa (rheumatica), die ohne gleichzeitige Aortenklappenendokarditis so selten ist, zu seinem Entstehen nicht herangezogen zu werden.

Was nun das Aneurysma der Arteria pulmonalis nach Polyarthritis rheumatica im Falle Gilewskis betrifft, so wäre zu erwähnen, dass der Kranke zwar auch Blattern, Masern, Typhus und Malaria überstanden hatte, dass aber Störungen im Zirkulationsapparate erst nach dem fünf Jahre vorher durchgemachten Gelenksrheumatismus auftraten, so dass sich ohne weiteres der Kausalnexus zwischen beiden ergibt.



Ueber Dowses Beobachtung, die mir nur im kurzen Referate zugänglich war, kann ich nichts weiter hinzufügen.

Die Aetiologie und Deutung der übrigen vorangeführten Fälle ist eine so klare und eindeutige, dass eine weitere Besprechung vollkommen überflüssig erscheint.

Aber nicht unterlassen möchte ich, hier nochmals im allgemeinen auf die Schwierigkeit hinzuweisen, die sich bei einzelnen der besprochenen Fälle bezüglich der Unterscheidung ergibt, ob es sich um einen wirklichen Rheumatismus artic. acut. oder um einen durch die bekannten Eiterkokken erzeugten septischen Prozess handelt, bezw. um eine im Verlaufe des Gelenksrheumatismus hinzugetretene Mischinfektion mit diesen Keimen, ein bekanntermassen recht häufiges Vorkommnis. Es tangiert dies die heissumstrittene Frage nach der Aetiologie des Gelenksrheumatismus überhaupt, auf die näher einzugehen hier nicht der Ort ist.

Bei mehreren Fällen aber, die in der Literatur als sogen. rheumatische Aneurysmen, scilicet Aneurysmen im Anschluss an Rheumatismus verzeichnet sind, ergibt eine genauere Durchsicht der Krankengeschichte ohne weiteres mit Sicherheit, dass es sich um spezifisch septische Prozesse handelte, die unter dem Bilde eines akuten Gelenksrheumatismus verliefen. Hierher zählen unter anderem die Beobachtungen von Eppinger (l. c. V. Fall), Lebert (95), Büngner (96), White (97), Comby (98), Habersohn (99), Routier (100), Schmey (101); ganz zweifelhaft erscheint die Natur des ätiologischen, infektiösen Prozesses, welcher zu mehrfachen zirkumskripten Ausbuchtungen an dem Aortenrohre führte, bei dem Falle, den Körte (102) beschrieb und als eine Art rheumatische Erkrankung auffasst.

Nach der obigen Zusammenstellung und Sichtung der bisher publizierten Kasuistik, soweit sie mir zugänglich war, und eigener Beobachtung fanden sich somit 14 Fälle von Aneurysma an der Aorta thoracica, unter Ausscheidung des von Koch publizierten, einer an der Aorta abdominalis, zwei an der Arteria pulmonalis und zwei an peripheren Arterien nach akutem Gelenksrheumatismus, einer an der Aorta thoracica nach Chorea; bei zwei Fällen (Lauenstein und Renon) bestanden gleichzeitig je zwei Erweiterungen, einmal am oberen Teil des Septum ventriculorum und Beginn des Aortenbogens, das andere Mal an der Aussenseite der Aorta ascendens und medial am Anfangsteil des Arcus. Eine mehr diffuse Erweiterung der Aorta ascendens und des Bogenteiles fand sich bei den Kranken von Astier, Smith, Bacelli, eine fusiforme Dilatation der aufsteigenden Aorta bei denjenigen von Marfan-Zuber und Mery et Guillemot-Faytaud.

Mit einer einzigen Ausnahme, des Kranken Buttersacks, der 49 Jahre alt war, handelte es sich ausschliesslich um Personen jugendlichen Alters von 7—28 Jahren; zwei standen im ersten Dezennium, 11 im zweiten, 4 im dritten.



Bezüglich des Geschlechts verteilen sich die Erkrankungen ziemlich gleichmässig, elf männlichen und neun weiblichen Geschlechts. Auch betreffs des Berufes lassen sich keine bemerkenswerten Schlüsse über einen etwaigen Einfluss desselben ziehen; ein grosser Teil der Kranken stand noch in zu jugendlichem Alter, bei anderen fehlten jede diesbezüglichen Angaben, von den restlichen waren 1 Gärtner, 1 Bedienter, 2 Feldarbeiter.

Recht schwierig gestaltet sich aber die Beantwortung der Frage, nach der Pathogenese, dem zugrunde liegenden pathologisch-anatomischen Prozesse, da derselbe in verschiedenen Formen sich abzuspielen scheint.

Was zunächst die französischen Pathologen betrifft, so vertreten sie den Standpunkt, dass es bei den Infektionskrankheiten zu einer akuten Entzündung der Arterienwand kommt, die in ihrem weiteren Verlaufe eine verminderte Widerstandsfähigkeit und Festigkeit des Gefässrohres veranlasst, welche dann zu einer zirkumskripten oder mehr diffusen Erweiterung desselben führen kann. Auch beim Gelenksrheumatismus trete eine solche akute Arteriitis an der Aorta auf, eine Aortitis rheumatica acuta, die Aneurysmenbildung verschulden könne. In Analogie zu setzen seien die rheumatischen Entzündungen der Venen, welche wegen ihres viel häufigeren Vorkommens auch besser bekannt sind[1]). Es ist hier nicht der Ort, auf die zahlreiche, diesen Gegenstand behandelnde Literatur genauer einzugehen, und muss diesbezüglich nur auf die grösseren referierenden Arbeiten von Coulon (103), Thérèse (104), Rabé (105), Roch und Burnaud (106) verwiesen werden, die auch als Stütze dieser Lehre experimentelle Befunde anführen, wie solche von Thérèse (107), von Boinet et Romary (108) erhoben wurden, welche durch Injektion der Toxine verschiedener pathogener Keime entstandene akute Aortitiden beschrieben. Den gleichen Standpunkt findet man vertreten von Barić (l. c.), Debove-Achard (109), die betonen, dass gerade beim akuten Gelenksrheumatismus die akute Arteriitis schleichend zu verlaufen pflegt und zum Chronischwerden tendiert. Huchard (l. c.), der zwar eine Entzündung der Aorta nur durch Propagation einer rheumatischen Endokarditis gelten lassen will und sich gegen eine Aneurysmenbildung auf rheumatischer Genese ablehnend verhält, befindet sich trotzdem ansonsten in vollkommener Uebereinstimmung mit den anderen französischen Autoren, betreffs der Existenz einer Arteriitis bezw. Aortitis acuta.

Demgegenüber steht die deutsche pathologische Schule[2]) in ihrer grössten Mehrheit auf dem Standpunkt, dass es sich bei diesem Prozess um nichts anderes handele, als um das Anfangsstadium der Arteriosklerose

1) Siehe u. a.: Pribram, Der akute Gelenksrheumatismus. Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. V. 1 und Remlinger, Un cas de phlébite rhumatismale. Gaz. d. hôp. 1896.

2) Siehe a. Thorel, Pathologie der Kreislauforgane. S. 977. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse d. allgem. Path. IX.



der Aorta, der ja bei der Aneurysmabildung eine grosse Rolle vindiziert wird[1]), und die nach Chiari (110) eine durch toxische und infektiöse Ursachen bedingte Ernährungsstörung der Gefässwand darstellt, welche mit Quellung, Verdickung und degenerativen Veränderungen der Intima einhergeht, während die Affektion der Media und Adventitia, sowie die kleinzellige Infiltration um die Vasa vasorum eine sekundäre Erscheinung ist. Auch Thoma (l. c.) äussert sich dahin, dass bei der Aortite aiguë der Franzosen, abgesehen von der akuten purulenten und ulzerösen Arteriitis, zwei Hauptgruppen zu unterscheiden seien, frische, höchstens als subakut zu bezeichnende, bindegewebige Verdickungen der Aortenintima, wie sie im Gefolge von manchen Infektionskrankheiten, nach Thoma auch nach Scharlach, vorkommen[2]), und die ihr Entstehen gewissen Zirkulationsstörungen verdanken, und zweitens Fälle von sogenannter akuter Aortitis, die zweifellos durch chronische Arteriosklerose bedingt sind.

Marchand (111) bezweifelt gleichfalls das Vorkommen einer selbstständig auftretenden akuten Entzündung der grossen Arterien und sieht die akute Endarteriitis der Aorta der französischen Autoren als das Anfangsstadium der gewöhnlichen chronischen Endarteriitis an; die hauptsächlichsten und anfänglichen Veränderungen spielen sich in der Intima ab und sind Folgen einer Ernährungsstörung, welche im weiteren Verlaufe zu degenerativen Prozessen führen, und an welchen auch die zwei äusseren Gefässhäute teilnehmen.

Nun findet aber bereits in der deutschen Literatur diese Ansicht nicht ungeteilte Aufnahme. Neigen schon Ziegler (l. c.), Aufrecht (112), Gluzinsky (113) einer entzündlichen Genese der Arteriosklerose zu, so kommt insbesonders Saltykow (114) auf Grund seiner experimentellen Studien zu dem Schluss, dass es sich bei dieser Gefässerkrankung in vielen Fällen um einen wirklich entzündlichen Vorgang handle, und die infektiöse Aetiologie hierbei eine grosse Rolle spiele.

Auch A. Molenaar (115) ist der Ansicht, dass eine akute infektiöse Aortitis auf der Intima primär entstehen kann, was infolge der direkten Berührung dieser Gefässhaut mit dem infektiösen Blut leicht verständlich ist.

Immerhin würde ein derartiger pathologischer Prozess die Entwicklung einer mehr diffusen, zylinderförmigen oder fusiformen Dilatation der Aorta uns verständlich machen, viel schwerer aber die Bildung eines sackförmigen Aneurysmas. Man müsste denn auch für diese Fälle, wie dies z. B. Dahlen (116) tut, der Ansicht Rindfleischs folgen, dass sich sackförmige Ausstülpungen der Aortenwand nur entlang der sogenannten Brandungslinie entwickeln, d. h. entlang der spiralförmigen Linie, welche

1) J. Benda, ebendas. u. a. m.

2) Siehe a. Simnitzky, Ueber die Häufigkeit arteriosklerotischer Veränderungen in der Aorta jugendlicher Individuen. Zeitschr. f. Heilk. N. F. IV.

diejenigen Punkte der Gefässwand verbindet, gegen welche die Blutwelle mit grösster Kraft gepresst wird, und die in der rechten Wand der Aorta ascendens nach aufwärts verläuft und im Bogen- und absteigenden Teil nach oben und hinten umbiegt.

Nun sind aber anatomische Befunde erhoben worden, welche uns die Entstehung dieser letzteren Aneurysmenform auf Grund eines entzündlichen zirkumskripten Prozesses wahrcheinlicher machen, konform den Ausführungen His' (117), dass das sackförmige Aneurysma überall dort entstehen könne, wo an einer umschriebenen und durch Zerstörung der Media nachgiebig gewordenen Stelle der Wand ein Missverhältnis zwischen Innendruck und Widerstandskraft der Gefässwand vorübergehend oder dauernd sich einstellt; sie bestätigen auch in einer gewissen Hinsicht das Bestehen einer Artérite aigue der französischen Autoren.

So hat schon Litten (118) eine zirkumskripte, von der gewöhnlichen Endarteriitis vollkommen verschiedene Erkrankung der grösseren arteriellen Gefässe beschrieben, welche zu einer netzförmigen Gitterung der Intima führt, deren Ausgangspunkt aber in der Media zu suchen ist; während nämlich regressive Veränderungen der Intima fehlen, finden sich in der Media neben fibrösen Verdickungen zellige Infiltrations herde, sowie Degeneration und Schwund der Muskelzellen ohne wesentliche Mitbeteiligung der Adventitia. Litten vermutet, dass eine gelegentliche Embolie oder Sklerose der Vasa nutrientia diesen Prozess verschuldet.

Weiter fand Rabé (l. c.) bei einem fünfjährigen Kinde, das im Verlaufe eines schweren, akuten Gelenksrheumatismus gestorben war, weitgehende Degeneration des Herzfleisches und Schwellung der Ränder der Mitralklappe, die wie ödematös und mit verrukösen Vegetationen besetzt waren. Der hier interessierende Befund ist aber der, welchen Rabé an den Gefässen erheben konnte. Es lag neben einer diffusen Verdickung der Intima, deren Endothelzellen überall erhalten waren, eine Form von Mesarteriitis vor, welche er als „mésartérite parenchymateuse avec état réticulaire et vacuolaire de la membrane moyenne des artères" benannte. Die Media zeigte sich schwer verändert, das Protoplasma der Muskelfibrillen war verschwunden, „die kontraktile Substanz schien an einzelnen Stellen einer veritablen Verflüssigung mit sekundärer Koagulation anheim gefallen zu sein, und die Zellen erschienen erfüllt von einer sich kaum mit Eosin färbenden albuminösen Substanz"; von der Zelle selbst war eigentlich nur der Kern übrig geblieben. Das interstitielle Bindegewebe war verdickt, so dass es ein Netzwerk bildete (une élegante dentelle à mailles polygonales), in dem man nur die restlichen Zellkörner und wenige Leukozyten fand. Ein ähnlicher Befund wurde auch von Mollard und Regaud (119) bei Diphtherie erhoben. Roch und Burnaud (l. c.) schlagen für diese Veränderung der Media die Bezeichnung „netzförmige oder alveoläre" Degeneration der Media vor. Rabé selbst hält diese



Art der Mesarteriitis nicht spezifisch für den Rheumatismus, sondern sieht sie nur als das Zeichen einer Toxinwirkung überhaupt an.

Barié (120), wie in gleicher Weise Faytaud (l. c.), erwähnt in seiner Beschreibung der Arteriitis rheumatica gleichfalls, dass die schwersten Veränderungen in der Media sitzen, welche Leukozyteninfiltration und Vermehrung der Bindegewebszellen zeigt, und dass von dieser aus der Prozess sich auf die Intima und Adventitia erstreckt; nur selten sei die Intima mehr weniger allein ergriffen.

Auch Saltykow (l. c.) konnte eine stellenweise ausgesprochene entzündliche Infiltration der Media, namentlich um die Vasa vasorum herum, sowie der Adventitia nebst Verdickung der Intima beobachten.

Und Trachtenberg (121) schliesslich bemerkt ausdrücklich, dass in gleicher Weise, wie das syphilitische Virus, auch andere bakterielle Gifte auf dem Wege der Vasa vasorum die Media affizieren, und bei der Pathogenese der Aortenaneurysmen diese toxischen Mesaortitiden gegenüber der Arteriosklerose in den Vordergrund gestellt werden müssen.

Von grösster Wichtigkeit aber sind gerade für die vorliegende Frage die Befunde Wiesels (122) betreffs der Gefässaffektionen bei akuten Infektionskrankheiten. Diese dokumentieren sich als ein herdweiser Degenerationsprozess der glatten Muskulatur und elastischen Fasern, der zumeist auf die Media beschränkt bleibt, in schweren Fällen aber zu veritablen Nekrosen der Gefässwand führen kann, und dann auch auf die Intima übergreift; der Ausgang dieser akuten Mesarteriitis kann eine Restitutio ad integrum sein, bei stärkerer Intensität aber kommt es zur Bildung von Narbengewebe in der Media und Intima mit sekundärer Verdickung und Sklerosierung dieser letzteren. Bezüglich des histologischen Details möchte ich nur hervorheben, dass eine grosse Aehnlichkeit mit dem von Rabé gegebenen Bilde besteht.

Es ist nun der Gedanke sehr naheliegend, anzunehmen, dass an solchen Stellen der Aorta, an welchen infolge einer Mesarteriitis und des nach ihrem Rückgange daselbst gebildeten Narbengewebes die Widerstandsfähigkeit der Gefässwand in grösserem Masse gelitten hat, es zu einer Ausbuchtung der Wand, zur Bildung eines Aneurysma sacciforme kommen kann, eine Annahme, die auch durch eine Beobachtung Wiesels gestützt wird, der im Bereiche solcher Narbenstellen seichte Einziehungen in der Gefässwand fand.

In gewisser Beziehung würde mit der Existenz einer rheumatischen Mesaortitis auch der von Mery-Guillemot (l. c.) beschriebene Fall im Einklang stehen, wo sich während des Krankheitsverlaufes wiederholt eine mit gleichzeitiger Temperatursteigerung, Gelenk- und retrosternalen Schmerzen einhergehende Erweiterung der Aorta einstellte. Durch den jeweiligen entzündlichen Nachschub in der Gefässwand würde eben die Widerstandsfähigkeit derselben leiden und diese letztere dem Anprall des strömenden Blutes nachgeben; auffallenderweise ging auch stets diese



Dilatation auf entsprechende Gaben von Salicyl in kurzer Zeit zurück, einem Mittel, dem bekanntermassen eine spezifische, antirheumatische Wirkung nicht abgesprochen werden kann. Das gleiche Verhalten zeigte auch der 3. Fall Rallis (l. c.).

Auch Arnsperger (l. c.) gibt die Möglichkeit einer solchen Pathogenese der Aneurysmen bei akuten Infektionskrankheiten zu, möchte aber eher embolisch-thrombotische Herde in der Gefässwand, ausgehend von einer gleichzeitigen Endokarditis der Aortenklappen, als Grundlage für die sackförmige Ausbuchtung des Gefässes heranziehen, eine Ansicht, die auch in Huchard und Berguignau (123) ihre Vertreter findet. Es würde sich also dann um embolische Aneurysmen im Sinne Eppingers (l. c.) handeln. Das heisst, durch den mykotisch-embolischen Thrombus, der zunächst mit der Intima eine organische Verbindung eingeht, entwickelt sich eine akute Periarteriitis mit starker Zellinfiltration der Adventitia, auf welche eine Mesarteriitis acuta mit Zerstörung der mittleren Gefässhaut erfolgt; zerreisst schliesslich die Elastika und Media, so kommt es an dieser Stelle zu einer Ausbuchtung der durch die akute Peri-Mesarteriitis ohnehin schon erheblich geschwächten Gefässwand. Charakteristisch ist für diese Aneurysmen, selbst wenn sie chronisch geworden sind, das meist deutlich erkennbare Abgesetztsein der Intima und Elastika am Sackeingang, ihre Multiplizität und endlich ihre Kleinheit, allerdings mit der Einschränkung, dass durch Konfluenz mehrere derselben auch ein anscheinend einziges, grösseres sich bilden kann, das aber meist immer noch durch das mehr wabige Aussehen der Wand seine Genese verrät.

Zieht man zum Vergleiche die vorangeführte Kasuistik heran, so bestanden allerdings bei nahezu allen Fällen die objektiven Symptome einer Affektion der Aortenklappen, und bei der autoptischen Untersuchung fanden sich verruköse Exkreszenzen auf denselben. Im Falle Boutilliers findet sich diesbezüglich zwar nur die Angabe, dass an der Herzspitze ein systolisches Geräusch hörbar war, welches demgemäss an eine Insuffizienz der Mitralklappen denken lässt. Buttersack allein konstatierte bei seinem Kranken einen normalen Herzbefund, ohne Anzeichen irgend einer Klappenerkrankung; allerdings fehlt auch die Verifizierung durch die Sektion; denn bekanntlich können selbst bei schweren Klappenaffektionen akustische Phänomene vollkommen fehlen.

Nach dieser Richtung hin würde die letztere Ansicht Arnspergers durch die zitierten Fälle nur bekräftigt werden und fände im negativen Sinne noch eine weitere Stütze in der grossen Seltenheit einer Aneurysmabildung nach Gelenkrheumatismus und anderen akuten Infektionskrankheiten, weil eben gerade in der Aorta eine wandständige Embolie oder Thrombose nicht so leicht auftreten kann. Allerdings müsste erst der genaue autoptische Befund lehren, ob diese Aneurysmen die von Eppinger für die mykotisch-embolischen stipulierten Charakteristika an sich tragen.



Ein Entstehungsmodus wäre noch zu besprechen, den Buttersack bei seinem Kranken annimmt, nämlich eine Wandschädigung durch eine veritable Endarteriitis bzw. Aortitis verrucosa (rheumatica). Es ist nun in der Tat eine Reihe von Fällen bekannt, in denen sich eine derartige Entzündung der Aortenwand vorgefunden hat. Heydloff (124) fand bei einem 11jährigen Knaben, ausser geringen Auflagerungen an den verdickten Aortenklappen, im aufsteigenden Teil der Aorta oberhalb der Klappen flottierende Vegetationen auf der Intima und ebensolche, von den ersteren durch eine intakte Strecke getrennt, am Aortenbogen, am Ursprung der grossen Halsgefässe. Mikroskopisch zeigte sich die Intima allein verändert. Nauwerk und Eyrich (125) erhoben ähnliche Befunde bei septischen Prozessen, ebenso Gordon (126), Hant (127), Hochhaus (128), Barbacci (129), Theile (130); Walter Richter (131) bringt die Beschreibung von 8 solchen anatomischen Präparaten. Wiesel (l. c. VIII, S. 78) sah bei 3 Fällen eine Endocarditis verrucosa von den Aortenklappen sich in die Koronararterie erstrecken, Marchand (l. c.) erwähnt unter Beibringung eines einschlägigen Falles das Vorkommen von verrukösen, blassrötlichen Exkreszenzen der Intima, Weber (132) beschreibt eine der akuten Endokarditis analoge Endarteriitis der Aorta als Ausdruck einer rheumatischen Erkrankung, welche vom Endokard der Mitral- und Aortenklappen ausgeht und selbst in unglaublich kurzer Zeit die ganze Innenwand des aufsteigenden und Bogenteiles des Gefässes mit Granulationen überziehen kann; ähnliche Angaben machen Orth (133), Thorel (l. c. S. 957), Kaufmann (134) und Ziegler (l. c.) der gleichfalls dem akuten Gelenkrheumatismus eine wichtige Rolle für deren Entstehen zuweist. Bezüglich der Lokalisation des Prozesses wäre zu bemerken, dass die Entzündungserscheinungen und die Auflagerungen zumeist in unmittelbarer Nähe der Aortenklappen sassen oder zumindest dort am intensivsten sich entwickelt hatten, und von da aus sich eine mehr minder grosse Strecke nach aufwärts erstreckten, so dass Richter, wie auch Marchand der Ansicht sind, dass der endaortitische Prozess nur eine Propagation des endokarditischen auf dem Wege der Kontinuität oder Kontiguität sein kann. Indess muss es nicht stets der Fall sein, wie gerade die Beobachtungen von Nauwerk-Eyrich lehren, bei welchen an den Klappen speziell von einer verrukösen Endokarditis jüngeren Datums nichts zu finden war, höchstens geringe Wulstung oder Verdickung. Ja, Molenar behauptet sogar, dass die verruköse Aortitis meist ohne Klappenaffektion höher oben am Aortenbogen auftrete, und beruft sich diesbezüglich auf Weichselbaums Angaben über die primäre verruköse Entzündung der Aorta. Wohl aber liessen sich bei sämtlichen Fällen erhebliche entzündliche Veränderungen in allen drei Schichten der Gefässwand nachweisen, die namentlich in der Adventitia und Media am stärksten ausgeprägt waren; diejenigen der Intima, wie Verdickung derselben, schienen mehr sekundärer Natur zu sein, da sie dort



am intensivsten waren, wo die Media infolge der vorhergegangenen Entzündung stark atrophisch bzw. ganz unterbrochen war. Dass der entzündliche Prozess von aussen nach innen vorzüglich auf dem Wege der Vasa vasorum fortschritt, beweisen die ausgedehnte kleinzellige Infiltration der Adventitia und Media namentlich entlang und um die Wandgefässe an Stellen des Gefässes, die makroskopisch noch intakt erscheinen, und die Veränderungen der Vasa nutrientia selbst, die kernreich sind und deren Lumen durch Intimawucherung verengt ist. Es liegt demnach auch in diesen letzteren Fällen eine auf dem Wege der Vasa vasorum von aussen nach innen fortschreitende Mesaortitis vor, mit sekundärer Affektion der Intima, auf welcher es zu thrombotischen Auflagerungen konform denen auf entzündeten Klappen gekommen ist.

Welcher pathologische Prozess sich nun tatsächlich abspielt und den Grund zur Entwicklung eines rheumatischen Aneurysmas abgibt, muss dahingestellt bleiben, nachdem diesbezügliche pathologisch-anatomische Befunde und genaue histologische Untersuchungen in grösserem Umfange noch ausständig sind, und selbst diese gegebenenfalls eine Entscheidung nicht immer treffen lassen. Abgesehen von dem sehr seltenen Vorkommen einer durch Kontinuität oder Kontiguität von den Aortenklappen her sich entwickelnden Aortitis, die dann zur Aneurysmabildung insbesondere im Anfangsteile der Aorta führen würde, wie dies z. B. bei dem Kranken von Peacock und dem von Koch der Fall war, kämen vor allem die Mesaortitis infectiosa und eine mykotisch-embolische Thrombose in Betracht. An die letztere Eventualität wäre am ehesten zu denken bei denjenigen sackförmigen Aneurysmen, welche, wie in dem Falle Aitkens und den zwei eigenen, in der nächsten Nähe von aus der Aorta abgehenden Seitenästen sitzen, da unter diesen Verhältnissen am leichtesten ein Haftenbleiben des infektiösen Materiales auf der Innenwand des Gefässes vorkommen kann.

Jedenfalls muss man sich vor Augen halten, dass die Pathogenese gerade dieser rheumatischen Aneurysmen keine einheitliche ist, und der Bildungsverlauf bei den einzelnen Fällen auch ein verschiedener sein kann. Dagegen ist für alle, wie für die Aneurysmabildung überhaupt, ein gemeinsamer Faktor von grosser Bedeutung, das ist das Trauma im weitesten Sinne des Wortes, insofern unter diesem Begriff auch die Druckwirkung des Blutstromes verstanden wird, und alle jene Momente, welche zu einer Steigerung derselben, wenn auch nur vorübergehend, und daher zu einem Missverhältnis zwischen lokaler Widerstandsfähigkeit und Innendruck führen.

Unter Umständen kann noch eine besondere individuelle Beschaffenheit des Gefässsystems, eine Hypoplasie desselben der Aneurysmabildung Vorschub leisten, da sie an und für sich schon zu einer verminderten



Widerstandsfähigkeit der Gefässwände führt[1]). Auch unter den früher zitierten Fällen fand sich bei zweien (Astier und Gilewski) diese Anomalie ausdrücklich vermerkt.

Als Schlussfolgerung der vorstehenden Ausführungen möchte ich hervorheben, dass in der Reihe der ätiologischen Faktoren für das Aortenaneurysma, speziell in den ersten Lebensdezennien, auch der akute Gelenksrheumatismus eine grössere Beachtung als bisher verdient, da er nicht nur, wie Arnsperger meint, zu einer mehr diffusen Erweiterung der oberen Abschnitte des Aortenrohres, sondern auch zur Bildung einer zirkumskripten Erweiterung desselben, eines Aneurysma sacciforme, Veranlassung geben kann.

Literatur.

1) Frick, Ueber objektiv nachweisbare Sensibilitätsstörungen am Rumpfe bei Aortenaneurysmen. Wiener klin. Wochenschr. 1901. — 2) Head, H., Die Sensibilitätsstörungen der Haut bei Viszeralerkrankungen. Deutsch von W. Leiffer-Berlin. 1898. — 3) Peter, Exploration de la sensibilité locale des régions précordiale et préaortique dans les maladies du coeur. La France méd. 1881. No. 7. — 4) Potain, Péricardite rhumat. Revue de méd. 1887. — 5) Babinski, Les troubles pupillaires dans les anévrysmes de l'aorte. Soc. méd. des hôpitaux. 8. XI. 1901. — 6) Emmerich, O., Ueber Häufigkeit der inneren Aneurysmen in München. Inaug.-Diss. München 1888. — 7) Bosdorff, E., Ueber die Häufigkeit und Vorkommen der Aneurysmen. Inaug.-Diss. Kiel 1889. — 8) Müller, E., Zur Statistik der Aneurysmen. Inaug.-Diss. Jena 1902. — 9) v. Schrötter, Die Erkrankungen der Gefässe. Nothnagels spez. Path. u. Ther. XV. 1901. — 10) Romberg, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefässe. 1906. — 11) Cominotti, Aneurysma der aufsteigenden Aorta mit Durchbruch in die obere Hohlvene. Wiener klin. Wochenschr. 1901. — 12) Krehl, Die Krankheiten der Kreislauforgane, in v. Merings Lehrbuch d. inn. Medizin. 5. Aufl. 1908. — 13) Zit. nach v. Quincke, Aneurysma. Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Ther. — 14) Ibidem. — 15) Ibidem. — 16) Philip, C., Ueber Entstehung und Häufigkeit der Aneurysmen der Aorta abdominalis. Prager med. Wochenschrift. 1902. — 17) Kröger, H., Statistik der Aortenaneurysmen nach den Sektionsprotokollen von 1872—1899. Inaug.-Diss. Kiel 1901. — 18) Wolpert, R., Ueber die Häufigkeit und Entstehung des Aortenaneurysma. Inaug.-Diss. Berlin 1905. — 19) Richter, Zur Statistik der Aneurysmen. Arch. f. klin. Chir. 32. — 20) Löhnberg, Beiträge zur Kasuistik und Aetiologie des Aortenaneurysmas. Inaug.-Diss. München 1896. — 21) Reinecke, Ein Fall von Aortenaneurysma mit Lungengangrän. Inaug.-Diss. Kiel 1902. — 22) Boutillier, Th., A case of aneurysm of the transverse portion of the aortic arch in a girl of nine years, with table of reported cases under twenty years of age. Americ. journ. of the medic. sciences. 1903. I. p. 778. — 23) Rogers, Aneurysma of the aorta in a child. Pediatrics. 1899. — 24) Baginsky, Septische Arteriitis und Aneurysma bei einem Kind. Berliner klin. Wochenschr. 1908. — 25) Wasastjerna, E., Fall von Aortenruptur bei einem 13jähr. Knaben. Zeit-

1) S. a. Ritvók, Hypoplasie des Arteriensystems. Zeitschr. für klin. Med. 61 und Dickinson, Hypoplasia of the aorta as a cause of aneurysmen. Lancet. 1902.



schrift f. klin. Med. 49. — 26) Fahr, Aneurysma bei einem 27jähr. Mann. Münchn. med. Wochenschr. 1905. S. 671. — 27) Wulff, Aneurysma der Carotis interna nach Tonsillarabszess. Münch. med. Wochenschr. 1900. — 28) Jordan, Aneurysma of the asc. arch of the aorta. Lanzet. 1905. — 29) Dickinson, Hypoplasia of the aorta as a cause of aneurysmen. Lancet. 1902. — 30) Hecker, Aneurysma der Aorta ascendens nach Ty. Kasuistische Mitteilung aus der inneren Station des Garnison-Lazarettes zu Düsseldorf. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1893. — 31) Willson and Marey, Journ. of Amer. med. assoc. 1907. — 32) Arnsperger, Die Aetiologie und Pathogenese der Aortenaneurysmen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 78. — 33) Adler und Hensel, Intravenöse Nikotininjektionen und deren Wirkung auf die Kaninchen-aorta. Deutsche med. Wochenschr. 1906. — 34) Fischer, Experimentelle Erzeugung von Aneurysmen. Deutsche med. Wochenschr. 1905. — 35) Erb jun., Arterien-erkrankungen nach Adrenalininjektion. Münchn. med. Wochenschr. 1905. S. 829. Arch. f. exper. Path. 53. — 36) Lancereaux, Les anévrysmes des gros vaisseaux. Gaz. des hôp. 1906. p. 867. — 37) Huchard, Traité clinique des maladies du coeur et de l'aorte. II. p. 362. — 38) Schmaus, Grundriss der pathol. Anatomie. 1904. — 39) Ziegler, Lehrbuch d. pathol. Anatomie. 1898. — 40) Bernard u. Salomon, Experimentelle Erzeugung von Tuberculose des Herzens und der Aorta. Revue de méd. 1905. — 41) Heller, Aortenerkrankungen. Sitzung des physiol. Vereins in Kiel. Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 1591. H. Cölle, Ein Fall von Aneurysmabildung bei einem jugendlichen Individuum auf tuberkulöser Basis. Inaug.-Diss. Kiel 1902. — 42) Benda, Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft. II. 1900. — 43) Eppinger, Pathogenesis der Aneurysmen. Arch. f. klin. Chir. 35. Suppl. — 44) Gambaroff, E., Ein Fall von Aneurysmaruptur der Aorta durch infektiöse hämatogene Mesaortitis. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. 1906. — 45) Simmonds, Mykotisches Aneurysma der Aorta. Münchn. med. Wochenschrift. 1904. S. 627. — 46) John Mc. Crae, A case of multip. mycot. aneurysm. of the first of the aorta. Journ. of path. and bact. 1905. — 47) Barié, E., Traité pratique des maladies du coeur et de l'aorte. Paris 1901. — 48) Aron, Aortenaneurysma. Therap. Monatsh. 1900. — 49) Reverdin, Zit. nach Coulon. Les vascularites. Arch. gén. de méd. 1899. — 50) Quinke, Berl. klin. Wochenschr. 1871. — 51) Gils, Contribution à l'étude de l'étiologie des anévrysmes de l'aorte. Arch. de méd. et pharmac. milit. 1893. XII. — 52) Guttmann-Leyden, Influenza-Epidemie 1889/1890. — 53) Weinberger, Diagnostik und Verlauf der mykotisch-embolischen Aneurysmen. Zeitschr. f. klin. Medizin. 52. — 54) Korczynski, Bemerkungen zur Pathogenese der Aortensklerose. Wiener klin. Rundschau. 1902. — 55) Boinet, Anévrysme de l'aorte ascend. Revue de méd. 1898. — 56) Schelle, Inaug.-Diss. Würzburg 1893. — 57) Mc. Nabb, British med. journ. 1906. — 58) Thomas Olliver, Lancet. 1891. Zit. nach Bureau, Etude sur les aortites. Paris 1893. Perforation aigue d'une aortite ulcéreuse, dans la quelle on a trouvé le bacillus anthracis. — 59) Legendre, Anévrysmes spontanés de l'aorte ascendante. Thèse. Paris 1884. — 60) Peacoks, Transaction of the pathol. Society of London. XIX. 1868. Zit. nach Kappis, Perforation eines Aorten-aneurysmas in die Pulmonalarterie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 90. — 61) Lauenstein, Ein Fall von Embolie der Aorta. Deutsches Arch. f. klin. Med. 17. — 62) Astier, Etude critique de quelques observations d'artérites rhumatismales. Thèse. Bordeaux 1897. — 63) Koch, Zwei Fälle von Aortenaneurysmen mit Perforation ins Perikard. Inaug.-Diss. Berlin 1893. — 64) Smith, Medical record. 1893. Zit. nach Boutillier. — 65) Bacelli, Des anévrysmes de l'aorte. Semaine méd. 1898. — 66) Mery et Guillemot, Aortite rhumatismale avec dilatation. Bull. de la société de Pédiatrie. 1902. — 67) Faytaud, Des anévrysmes de l'aorte d'origine rhumatismale. Thèse. Paris 1906. — 68) Marfan, Les lésions acquises de l'orifice aortique dans l'enfance. Semaine méd. 1901. p. 97. — 69) Zuber, Bulletins des maladies



de l'enfance. 1903. — 70) de la Rue, Des affections acquises de l'aorte chez l'enfant. Thèse. Paris 1904. — 71) Renon, Bull. de société méd. des hôp. 1905. 3. III. und Renon et Verliac, Anévrysme aigu de la crosse aortique au cours du rhumatisme artic. aigu. Gaz. des hôp. 1905. — 72) Buttersack, Aneurysma aortae nach akuter Aortitis. Münchn. med. Wochenschr. 1907. — 73) Robert Aitken, Aneurysm of abdominal aort a ina Boy aged 9 years. British med. journal. 1898. p. 1655. — 74) Gilewski, Aneurysma der Arteria pulmonalis. Wiener med. Wochenschr. 1868. — 75) Dowse, Transact. of the patholog. Society of London. 1875. XXVI. Zit. nach Kryszkowski, Aneurysma des Stammes der Pulmonalarterien bei Persistenz des Ductus Botalli. Wiener klin. Wochenschr. 1902. — 76) Johnson, Transactions of the London clinical Society. 1898. — 77) Moor, Transact. of the London patholog. Society. 1882. — 78) Bureau, Etude sur les aortites. Paris 1893. — 79) Thérèse, Des aortites aigues. Gaz. des hôp. des Paris. 1892. — 80) Besson, Des artérites d'origine rhumatismale. Etude clinique Lyon. 1900. — 81) Boinet, Traité de médecine et thérapeutique. 1893. — 82) Roche et Burnaud, L'artérite rhumatis. périphérique. Semaine méd. 1908. No. 13. — 83) Queuille, L'artérite rhumatismale aigue. Thèse. Paris 1906. — 84) Tissier, L'aortite abdominale. Semaine méd. 1902 und franz. Kongr. f. inn. Med. 1902. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 819. — 85) Welch, Ref. Lancet. II. 1875. — 86) Lebert, Zit. nach Eichhorst, Handbuch d. spez. Pathol. u. Therapie. Bd. I. S. 251. — 87) Hampeln, Ueber die vulgären Aortenaneurysmen. St. Petersb. med. Wochenschr. 1904. — 88) Bäumler, Behandlung der Blutgefässkrankheiten in Penzoldt-Stintzings Handbuch der Therapie. III. S. 714. — 89) Thoma, Unters. über Aneurysmen. Virch. Arch. 111—113. — 90) Ralli, Contributioni la studiue Aortitei Cronice si Anevrismului Aortic la Copii. Teza. Bucuresti 1907. — 91) Bonnet, Pathogénie des anévrysmes de l'aorte. Gaz. des hôp. 1901. — 92) Pribram, Der akute Gelenksrheumatismus. Nothnagels spez. Path. u. Ther. V. 1. — 93) Landouzy et Siredey, Localisations angio-cardiaques dans la fièvre typhoide. Revue de méd. 1887. — 94) Foulis, Edinbourgh med. journ. 1884. — 95) Lebert, Aneurysma der Lungenarterie. Berl. klin. Wochenschr. 1876. — 96) Büngner, Ueber eine sogen. Spontanruptur der Art. fem. und Aneurysmabildung. Deutsches Arch. f. klin. Chir. 40. — 97) White, Zit. nach Jakobi, Intern. med. Kongr. 1891. — 98) Comby, Anévrysme aortique rhumatis. chez une fille de 14 ans. Bull. de la société de Pédiatrie. 1906. — 99) Habersohn, Parkers med. chir. journ. 1884. — 100) Routier, Anévrysme rhumatismale. Progrès méd. 1905. — 101) Schmey, Akutes und spontan entstandenes Aneurysma im Verlauf eines akuten Gelenksrheumatismus. Allgem. med. Zentralzeitung. 1897. — 102) Körte, Aneurysma der Arteria iliaca externa. Deutsche med. Wochenschrift. 1900. — 103) Coulon, Les vascularites. Arch. gén. de méd. 1899. I. — 104) Thérèse, Des aortites aigues et de leur rôle dans les lésions de l'aorte. Gaz. des hôp. 1892. Des vascularites. Revue de méd. 1898. — 105) Rabé, A l'étude des lésions des artères dans l'infections rhumatismales. Presse méd. 1902. — 106) Roch et Burnaud, L'artérite rhumatismale périphérique. Semaine méd. 1908. — 107) Thérèse, Des lésions artérielles secondaires aux maladies infectieuses. Revue de méd. 1893. — 108) Boinet et Romary, Arch. de méd. expér. 1898. — 109) Débove-Achard, Manuel de l'appareil circulatoire et du sang. Paris 1905. — 110) Chiari, Ueber syphilitische Aortenerkrankung. Ref. von Chiari u. Benda. Verh. d. Deutschen pathol. Gesellschaft. 1903. — 111) Marchand, Artikel „Arterien" in Eulenburgs Realenzyklopädie. III. Aufl. 1894. — 112) Aufrecht, Die Genese der Arteriosklerose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 93. — 113) Gluzinsky, Zit. nach Korczynski, Bemerkungen zur Pathogenese der Aortasklerose. Wiener klin. Rundschau. 1902. — 114) Saltykow, Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellsch. 1908. Ueber experimentelle Arteriosklerose. Zieglers Beitr. 43. — 115) Molenaar, Ueber Sklerose der Aorta und ihre Beziehung



zur Schrumpfung und Insuffizienz der Aortenklappen unter besonderer Berücksichtigung der Aetiologie. Inaug.-Diss. München 1900. — 116) Dahlen, Ueber einen Fall von Aneurysma mit Durchbruch in den linken Vorhof. Deutsche Zeitschr. f. klin. Med. 63. — 117) His, Ueber das sackförmige Aneurysma. Deutsche Klinik. Bd. IV. — 118) Litten, Ueber zirkumskripte gitterf. Endarteriitis. Deutsche med. Wochenschrift. 1889. — 119) Mollard et Regaud, Soc. biolog. 1895. Zit. nach Rabé, l. c. — 120) Barié, L'artérite aigue rhumatismale. Presse méd. 1905. — 121) Trachtenberg, Ueber die Pathogenese und Histogenese der Aortenaneurysmen. Ref. Zentralbl. f. path. Anat. 1908. — 122) Wiesel, Die Erkrankungen arterieller Gefässe im Verlauf akuter Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. Heilk. N. F. VI. Abteil. f. inn. Med. N. F. VII u. VIII. Abteil. f. pathol. Anat. — 123) Huchard et Berguignau, Endocardite végétante et aortite ulcéreuse. Gaz. hebd. 1901. p. 123. — 124) Heydloff, Ein Fall von Endarteriitis acuta der Aortenklappen und der Aorta ascend. im Kindesalter. Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 1876. — 125) Nauwerck und Eyrich, Zur Kenntnis der verrukösen Aortitis. Zieglers Beitr. z. path. Anat. V. — 126) Gordon, Dublin quart. journ. 1868. Zit. nach Nauwerck-Eyrich. — 127) Hant, Beiträge zur Pathologie des Gefässsystems. Virch. Arch. 177. — 128) Hochhaus, Beiträge zur Pathologie des Herzens. Deutsches Arch. f. klin. Med. 51. — 129) Barbacci, Un caso di aortite verrucosa acuta. Il Morgagni. 1890. I. — 130) Theile, Ueber ein Aneurysma spurium der Aorta ascendens des Herzens, hervorgegangen durch Endokarditis. Inaug.-Diss. Kiel 1901. — 131) W. Richter, Ueber die Beteiligung der Aorta an endokarditischen Prozessen. Inaug.-Diss. Kiel 1891. — 132) Weber, Von den Entzündungen der Arterien. Handbuch d. allgem. u. spez. Chirurgie von Pitha-Billroth. II. 2/1. S. 164. — 133) Orth, Lehrbuch d. spez. pathol. Anat. 1883. — 134) Kaufmann, Lehrbuch d. spez. pathol. Anat. 1907.

VIII.

Aus Dr. Schorlemmers Sanatorium in Godesberg bei Bonn am Rhein.

Beiträge zur Diagnostik der Abdominalkarzinome und Tumoren unter besonderer Berücksichtigung der Briegerschen und der Kaseinreaktion.

Klinisches:
Dr. **R. Schorlemmer,**
Spezialarzt für Magen-, Darm- und Stoffwechselkrankheiten.

Serologische Methodik:
Dr. **Selter,**
Privatdozent am hygien. Institut der Universität Bonn.

Nach der Statistik von Heimann (1), die das gesamte Krebskrankenmaterial aller preussischen Krankenhäuser in den Jahren 1895/1896 zusammenfasst, beträgt die Mortalität an Magenkrebs bei Männern $^1/_3$ aller Krebsfälle, während bei Frauen der Uteruskrebs wesentlich als Ursache prävaliert. Die Reichersche (2) Statistik der Krebsmortalität in Hamburg, umfassend die Jahre 1872—1895, gibt als Todesursache den Magenkrebs mit 50,2 pCt. aller beobachteten Krebsfälle an, und es steigt dieses Ursachenverhältnis sogar auf 75,4—85,5 pCt., wenn die Karzinome des gesamten Verdauungstraktus inkl. Leber zusammengerechnet werden, wobei allerdings nicht zu vergessen ist, dass der Leberkrebs in den meisten Fällen als Metastase zu bewerten bleibt. In den Statistiken, die ihr Obduktionsmaterial als Unterlage benutzen, steht der Krebs als Todesursache bei Rieck (3) in München mit 9,6 pCt., bei Riechelmann (4) mit 9,13 pCt., bei Danielsen (5) in Kiel mit 9,52 pCt., bei Borst (6) mit 8 pCt., bei Lubarsch (7) mit 8,7 pCt., bei Buday (8) mit 6,6 pCt. zu Buch.

Dabei verteilt sich das Verhältnis von Mann zur Frau bei 100 Krebskranken in folgender Weise:

Buday	zählt	48,36	pCt. Männer,	51,64	pCt.	Frauen
Borst	„	40,00	„ „	60,00	„	„
Rieck	„	36,7	„ „	63,3	„	„

Nach der Ausgangsstelle des Krebses geordnet, ergeben die Obduktionsstatistiken die in Tabelle I verzeichneten Prozentzahlen.



Tabelle I.

Primäre Erkrankungsstelle	Statistik von Buday 1870—1888 Männer	Frauen	Summa	1889—1905 Männer	Frauen	Summa	1870—1895 Männer	Frauen	Summa	Statistik von Rieck Männer	Frauen	Summa	Statistik von Lubarsch
Magen	43,10	13.80	25,51	36,97	18,63	28,50	38,98	16,4	27,23	39,55	23,82	29,59	33,91
Gebärmutter	—	56,32	33.79	—	34,31	15,83	—	44,44	22,95	—	32,68	20,66	22,67
Eierstock	—	5,75	3,45	—	22,55	10,40	—	14,81	7,65	—	4,27	2,82	1,58
Mastdarm	3,45	1,14	2,07	6,71	0,98	4,07	5,65	1,05	3,28	9,38	5,31	6,81	4,21
Dickdarm	3,45	—	1,31	6,71	1,96	4,52	5,65	1,05	3,28	8,13	2,89	4,80	2,46
Brustdrüse	1,72	4,59	3,45	—	6,86	3,16	0,56	5,82	3,28	—	11,61	7,43	7,03
Speiseröhre	5,17	—	2,07	6,71	—	3,62	6,21	—	3,01	6,55	0,66	4.27	8,26
Lungen	—	—	—	7,56	0,98	4.52	5,08	0.52	2,72	1,92	0,85	1,24	1,40
Gallenblase	1,72	4,59	3,45	0,84	3,92	2,26	1,13	4,23	2,72	1,58	1,25	1,66	4,92
Lippen	5,17	—	2,07	5,88	—	3,16	5,65	—	2,72	0,45	0,13	0,25	—
Pankreas	3,45	2,29	2,75	1,68	2,94	2,26	2,26	2,64	2,46	2,47	1,18	1,83	1,05
Harnblase	5,17	—	2,07	4,20	0.98	2,71	4,52	0.52	2,46	3,16	1,05	2,70	0,70
Leber	1,72	2,29	2,07	3,35	0.98	2,26	2,82	1,58	2,19	5,31	3,67	6,81	1,40
Rachen	3,45	1,14	2,07	3,35	0,98	2,26	3,39	1,05	2,19	—	—	—	0,17
Zunge	5,17	—	2,07	3,35	—	1,81	3,95	—	1,91	1,81	0,13	0,75	0,87
Haut	3,45	1,14	2,07	2,52	—	1,35	2,82	0,52	1,64	1,81	0.98	1,29	1,05
Prostata	6,89	—	2,75	1,68	—	0,90	3,39	—	1,64	2,15	—	0,79	0,17
Vulva	—	1,14	0.69	—	2,94	1,35	—	2,11	1,09	—	0,79	0,5	0,70
Hals	1,72	—	0,69	1,68	—	0,90	1,69	—	0,82	—	—	—	—
Scheide	—	2.29	1,37	—	—	—	—	1,05	0,55	—	1,64	1,04	0,17
Nase	—	—	—	1,68	—	0,90	1,13	—	0,55	0,45	—	0,17	—
Kehlkopf	1,72	—	0,69	0,84	—	0,45	1,13	—	0,55	0,9	—	0,33	0,17
Mundhöhle	—	1,14	0,69	0,84	—	0,45	0,56	0,52	0,55	—	—	—	—
Bauchfell	—	—	—	1,68	—	0,90	1,13	—	0,55	0,9	1,25	1,12	—
Bronchien	—	—	—	0,84	—	0,45	0,56	—	0,27	—	—	—	—
Augapfel	—	—	—	0.84	—	0,45	0,56	—	0,27	0,13	—	0,08	0,17
Penis	1,72	—	0,69	—	—	—	0,56	—	0.27	0.56	—	0,21	0,70
Mediastinum	—	—	—	—	0,98	0,45	—	0.52	0,27	0,45	0,46	0,46	—
Nieren	—	1,14	0,69	—	—	—	—	0,52	0,27	1,92	0.39	0,95	0,17
Gehirn	1,72	—	0,69	—	—	—	0,56	—	0,27	0,34	0.2	0,25	0,17
Schilddrüse	—	1,14	0,69	—	—	—	—	0,52	0,27	1,13	0,66	0,83	0,70

Die Verteilung der Krebsfälle nach dem Lebensalter veranschaulicht

Tabelle II.

Jahre	Statistik von Buday (in Prozenten) 1870—1888 Männer	Frauen	Summa	1889—1905 Männer	Frauen	Summa	1870—1905 Männer	Frauen	Summa	Prozente in der Statistik von Rieck Männer	Frauen	Summa	Glaser (9) 527 Fälle pCt.	Borst 325 Fälle pCt.	Lubarsch 275 Fälle pCt.
21—30	—	5,75	3,44	3,52	2,94	2,71	1,69	4,23	3,00	3,3	2,4	2,5	4,21	0,91	4,3
31—40	6,89	26,43	18,62	5,88	25,49	14,93	6,21	25.92	16,39	10,1	11,0	10,7	8,91	6,46	8,7
41—50	39,65	27,58	32,41	20,16	31,37	25,33	26,55	29,63	28,11	20.5	22,6	21,9	18,02	15,07	18,9
51—60	22,41	24.15	23,44	47.06	19,60	34,38	38,98	21,69	30.05	26,7	26,5	26,6	27,1	23,38	33,4
61—70	17,24	8,05	11,72	21.84	13,74	18,09	20,33	11,11	15.57	25,3	21.7	23,1	28,3	23,69	20,7
71—80	6,89	1.15	3,44	2,52	3,92	3.17	3,95	2,64	3.27	7,1	9,2	8,4	11,00	10,13	13.45
über 80	1,72	1,15	1,37	—	0,98	0,45	0,56	1,06	0,82	0,8	1,0	0,9	1,56	3,66	0,35
zweifelh. Alters	5,17	5,75	5,48	—	1,96	0,90	1,69	3,70	2,73	5,7	5,1	5,3	—	16,6	—



Auskunft über die Krebsbildung im Kindesalter gibt uns die vorzügliche Zusammenstellung von P. W. Philipp (10), die unter Lubarschs Leitung entstand und alle in der Literatur auftreibbaren Fälle umfasst, in toto 390, von denen ich die wichtigsten anführen will:

Alter	Primärer Sitz	Art	Alter	Primärer Sitz	Art
Knabe, 14 T.	Gehirn	Markschwamm	Knabe, 8 J.	Parotis	Gallertkrebs
Knabe, $2\frac{1}{2}$ J.	Gehirn	Krebs	2 Neugebor.	Pankreas	Karzinom
Knabe, 6 J.	IV. Ventrikel	Karzinom	2 14j. Kinder	Pankreas	—
Knabe, 14 J.	Augapfel Konjunktiva	Karzinom	10 wahrscheinliche Fälle, 1 bis 13 Jahre alt	Leber	—
20 Fälle, 8 Monate bis 14 Jahre alt	Knochen	meist Medullarkrebs	Knabe, 14 J.	Magen	Karzinom
			Mädchen, 13 J.	Magen	Karzinom
1 Knabe, 4 J., 3 Mädchen je 3 Jahre alt	Nebennieren	Krebs	Knabe, $3\frac{1}{2}$ J.	Dünndarm	Szirrhus
			9 Fälle	Cökum	—
			5 Fälle	Flexur	Karzinom
12 Fälle	Mastdarm	Epithelkrebs			

Er wurden ferner beobachtet: Krebse des Dünndarms, Dickdarms und Bauchfells, 12 Fälle von Mastdarmkrebs, primärer Nierenkrebs und zwar dieser besonders häufig, desgleichen primäre Krebse des Hodens, der Ovarien und des Uterus, doch ist letzterer im Kindesalter sehr selten. Die Statistik ergab, dass der Krebs in jedem Alter, sowohl beim Foetus wie in jedem anderen Jahr beobachtet wurde, doch die grösste Häufigkeit lag im Kindesalter in dem 12.—13. Lebensjahre, wobei keine gleiche Verteilung auf die einzelnen Geschlechter festzustellen war. Der Art nach kam der Epithelkrebs zwar sicher, aber ausserordentlich selten vor, häufiger fand sich Medullarkrebs, Zylinderzellenkarzinom, Gallertkrebs und Szirrhus.

Folgende Tabelle III gibt eine prozentuale Zusammenstellung über die Verbreitungsart des Krebses auf dem Wege der Lymphbahnen.

Primärer Krebs an d.	Lymphdrüsen-Metastasen in pCt.	Metastasen innerer Organe in pCt.	Ausgebreiteter Krebs des Bauchfelles in pCt.
Magen	71	51	33
Gebärmutter	69	19	5,9
Eierstock	35,7	35,7	64
Mastdarm	66	41	8,3
Dickdarm	50	25	—
Brustdrüse	83	66	—
Speiseröhre	90	27	—
Gallenblase	60	60	50
Lungen	70	60	33
Lippen	90	10	—
Pankreas	44	66	55
Harnblase	66	11	—
Leber	75	50	12,5
Rachen	100	25	—
Zunge	85	14	—
Haut	66	50	16
Prostata	83	100	—
Vulva	50	25	—



Desgleichen zeigt die folgende Tabelle desselben Autors, an welchen Stellen der primäre Krebs innere Metastasen setzt und wo der Blutstrom als Beförderer der Krebszellen gelten kann.

Tabelle IV.

Buday fand bei primärem Krebs des/der	Metastasen an folgenden Stellen in pCt.:																						
	Leber	Lungen	Knochen	Pleura	Eierstock	Nieren	Herzbeutel	Gehirn	Darm	Herz	Nebenniere	Schilddrüse	Bauchfell	Milz	Magen	Haut	Dura mater	Pankreas	Harnblase	Gebärmutter	Nierenbecken	Gr. Schamlippen	Gallenblase
Magens	38	20	3	6	3	2	2	—	2	—	2	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Gebärmutter	5	9	1	2	7	—	1	—	—	1	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	1	—
Eierstocks	2	4	—	3	—	—	—	—	1	1	—	—	—	1	1	1	—	—	1	1	1	—	—
Mastdarms / Dickdarms	4	3	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Brustdrüse	6	5	6	3	1	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—
Speiseröhre	1	2	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Lungen	1	—	2	—	—	1	2	3	—	—	—	2	3	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Gallenblase	6	5	1	3	—	2	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Lippen	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pankreas	5	4	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—
Harnblase	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Leber	—	3	1	3	—	—	3	—	1	—	2	1	—	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—
Rachens	1	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Zunge	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Haut	3	3	2	—	1	1	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Prostata	1	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vulva	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
Halses	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Scheide	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Nase	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kehlkopfes	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mundhöhle	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bauchfelles	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bronchien	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Augapfels	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—
Penis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mediastinums	1	1	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
Nieren	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gehirns	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Schilddrüse	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Summa	77	65	26	21	12	9	9	5	5	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	1	1	1

Tabelle 3 und 4 hat für den in der Praxis stehenden Arzt den nicht zu unterschätzenden Wert, dass sie ihn über die Stellen orientiert, die er als Prädilektionsplätze für die Entwicklung einer malignen Geschwulst dauernd bei seiner Untersuchung im Auge zu behalten hat; sie weist ihm den Weg, resp. Platz an bei krebsverdächtigen Befunden an einem Organ, wo er je nach dem primären Sitz eventuell auch den sekundären Tumor zu suchen hat, und wie die ins Auge springenden klinischen Symptome nach seiner Auffindung diagnostisch und prognostisch zu ver- und bewerten sind, ebenso wie die gefundene sekundäre Metastase bei obiger Kenntnis von selbst auf den primären Ausgangsherd führen sollte.



Nach der Reicherschen Zusammenstellung steigt ausserdem die Sterblichkeit an Karzinom langsam gegenüber der an Schwindsucht an, und drückt sich dieses Ansteigen im Jahre 1900 durch das Verhältnis 19 : 1 aus, während es 1892 nur 4,8 : 1 betrug. Zieht man zudem noch in Erwägung, dass sich nach den neueren Erfahrungen das Alter der von Karzinom Befallenen vom Greisenalter nicht nur auf das kräftige Mannesalter, sondern auch auf das jugendliche und jüngste Kindesalter verschiebt, so wird man es wohl verstehen, dass das Streben der Aerztewelt vor allem dahin geht, Mittel und Wege zu finden, die eine Frühdiagnose des Karzinoms ermöglichen und uns gestatten, dieses in den meisten Fällen bald letal verlaufende Leiden in günstigere Heilungsbahnen zu lenken. Bedenken wir ferner, dass selbst bei den Frauen der Magenkrebs einen noch höheren Prozentsatz aufweist, als der hier am häufigsten beobachtete Uteruskrebs, so ist es verständlich, dass der menschliche Forschungsgeist vor allem sein Augenmerk auf die Frühdiagnose der Intestinalkarzinome gerichtet hat, und so soll hier vor allem von den Methoden, die zu ihrer Diagnose führen, die Rede sein.

Von der Diagnose des Karzinoms müssen wir heute folgendes verlangen:

1. Bestimmung des Vorhandenseins einer malignen Geschwulst überhaupt.

2. Feststellung des Sitzes, ihrer Grösse und ihrer Beweglichkeit.

3. Feststellung ihres Verhaltens zur Ausgangsstelle und zu anderen Organen (Metastasen, Aszites, Diabetes, Verwachsungen etc.).

4. Bestimmung der eventuellen Krebsart und der Operationsmöglichkeit.

Die Diagnose stützen wir: a) auf subjektive Zeichen des Patienten, die je nach dem Orte, an dem das Neoplasma entsteht, verschieden sind und meist gipfeln in Klagen über Schluck- und Schlingbeschwerden, Nachlassen von Appetit und Durst, Aufstossen, Druck und Schmerzen, Störungen der Defäkation und des Urinlassens, Abmagerung, Fieber, geschwollene Füsse, Anämie und Kachexie; b) auf objektive Zeichen, die der Arzt erhebt durch die Inspektion, Palpation, Sondierung, Aufblähung und Durchleuchtung, sowie durch Verwendung von chemischen, histologischen, bakteriologischen, radiologischen und serologischen Untersuchungsmethoden an gewonnenen Se- und Exkreten einzelner in Frage kommender Organe, wie der Organe selbst.

Von den subjektiven Symptomen möchte ich hier nur diejenigen bewerten, die in sogen. latenten Fällen, obschon eigentlich als Spätsymptome, doch noch gelegentlich als Frühsymptome diagnostisch zu verwerten sind.

Reichliches Aufstossen ist das Zeichen einer Zersetzung und die Folge abnormer Gasentwicklung auf der Basis der sub- oder anaziden Gastritis mit Stauungserscheinungen, der eventuell dabei auftretende Geruch und Geschmack nach faulen Eiern rührt von entstehenden



Schwefelwasserstoffverbindungen her, Sodbrennen und stark sauerer Geschmack sind Folgen der zersetzten Gärungs-, Butter- und Fettsäuren, Mostgeruch deutet auf Hefegährung. Der frühzeitige Widerwillen gegen Fleisch ist auch eins der Primärsymptome, das nicht zu übersehen ist, ebenso wie die bisweilen himbeerartig rot verfärbte Zunge. Ihre Trockenheit, vermehrtes Durstgefühl und verminderte Harnsekretion geben ebenso wie eine stark abschilfernde trockene Haut Fingerzeige für eine mehr oder minder grosse Stagnation mit event. Erweiterung des Magens ab. Ein- oder beiderseitige Rekurrenslähmung kommt gegebenenfalls als Frühsymptom eines Oesophaguskarzinoms in Betracht, indem diese Lähmung eintreten kann, einmal infolge direkter Umwachsung der Nerven durch Karzinommassen, anderseits durch Umwachsung und Druck von karzinomatös geschwollenen Lymphdrüsen. Ersteres passiert meist linksseitig, da Oesophagus und Nerv hier näher beieinander liegen.

Ziemssen (11) war der erste, der auf diese Verhältnisse hingewiesen hat. Weitere Mitteilungen stammen von Israel (12), Hödlmoser (13), Herzfeld (14), Kaufmann (15) und Savery (16). Unter 236 Oesophaguskarzinomfällen der Breslauer Klinik waren 18 mit Rekurrenslähmung behaftet (13 einseitig, 5 hatten eine Lähmung beider Stimmbänder). Von den einseitigen Fällen betrafen 3 die rechte, 10 die linke Seite, was sich wohl allein aus der oben besprochenen Lage des Nerven zum Oesophagus erklären lässt. Die bei Karzinombildung auftretenden Schmerzen möchte ich für die Diagnose höher bewerten als Kuttner (17) dies tut. In einigen Fällen können sie recht wohl als prämonitorisches Zeichen aufgefasst werden und sind als einziges Frühsymptom kaum zu unterschätzen bei der Karzinose der Skeletts, sei es erst als nach Jahren auftretendes Zeichen bis dahin nicht bemerkter Knochenmetastasen nach früher resceziertem Uterus-, Mamma-, Kolon- oder Rektumkarzinom, sei es in der Form von meist rechts auftretenden Rückenschmerzen in der Höhe der 10.—12. Rippe, wie sie recht oft bei nicht palpablen Magentumoren der kleinen Kurvatur von mir beobachtet wurden und die ich als Wurzelsymptome betrachten möchte. Das Verdienst, auf diese prämonitorischen Zeichen einer Skelettkarzinose erneut hingewiesen zu haben, hat Professor Petrén (18) in Upsala, der es aber dahingestellt lässt, ob diese Schmerzen als Wurzelsymptome aufzufassen sind.

Er will eine Druckempfindlichkeit des Oss ilei, sowie der Proc. spinosi des letzten Brust- und ersten Lendenwirbels, sowie palpatorisch nachweisbare Veränderungen der Crista iliaca diagnostisch nicht entbehren, da er sicher glaubt, darin ein Symptom der Karzinose des Skeletts erblicken zu müssen. Bemerkenswert ist, dass nach seinen Beobachtungen zwischen Exstirpation des primären Tumors und den auftretenden Schmerzen eine Latenzzeit von 7—11 Jahren liegen kann. Auch Volkmann (19) erwähnt, dass es trotz der Ausbreitung der Karzinose über ganze Organe zu keiner Deformation des Skeletts zu kommen braucht, und dass solche



karzinomatösen Schmerzen meist mit rheumatischen Affektionen verwechselt werden. Diese oft ausserordentlich starken karzinomatösen Rückenschmerzen kennt auch Leuzinger (19), doch brauchen sie nach diesem Autor weder von Symptomen der austretenden Wurzeln noch von solchen des Rückenmarks begleitet zu sein. Heftige ischiasartige Schmerzen, Störungen des Urinaltraktus sind ebenfalls oft prämonitorische Zeichen eines noch latenten Karzinoms. Wohl zu beachten bleibt bei der Bewertung dieser Schmerzen die nicht immer mit unfehlbarer Sicherheit zu beantwortende Frage, ob sie als Knochen- oder Wurzelsymptome aufzufassen sind, und pflegen vor allem letztere dadurch charakterisiert zu werden, dass sie sehr heftig und meistens an derselben Stelle vorhanden sind. Ich für mein Teil denke bei sonst nicht geklärten dauernden heftigen Knochen- oder Rückenschmerzen daher gegebenen Falls stets an die Möglichkeit einer beginnenden noch latenten Karzinose, wie ich sie in vielen Fällen beobachtet habe, bevor ein Tumor zu fühlen war, und wo ich sie dann an Intensität mit Wachsen und Zerfall des später bewiesenen Karzinoms zunehmen sah.

Sir William Hull (20) und Leyden (21) machten ebenfalls schon darauf aufmerksam, dass Wirbelkrebse ausserordentlich schmerzhaft sind, und dass die von ihnen verursachten Schmerzen neben der Wirbelsäule zwischen ihr und dem Rippenwinkel sitzen im Gegensatz zu den Schmerzen bei tuberkulöser Wirbelkaries, wo sie meist in den Seiten lokalisiert sind. Nach Leichtenstern (22) wechseln sie sowohl ihren Sitz als ihre Intensität und waren oft gürtelförmig. Dieser sah auch plötzlich eintretende Lähmungen, bedingt durch die seltene Absprengung eines karzinomatösen Knochenstückes. Zugleich waren die Nervi splanchnici und die in ihnen verlaufenden Vasokonstriktoren für die Gefässe des Abdomens mit befallen und gelähmt. Die beobachtete kolossale Füllung des Dickdarms führte er ebenfalls auf Splanchnikuslähmung zurück. Die Sektion ergab in seinem Falle, der nie andere Zeichen einer Karzinose gezeigt hatte, keinen Gibbus, wohl aber in der Höhe des fünften Brustwirbels ein 2,5 cm langes, 1,3 cm breites abgesprengtes Knochenstück, im Rückenmark war in deutlicher Weise Erweichung erkennbar. Die Spongiosa zahlreicher Wirbelkörper war mit kleineren und grossen grauen medullären Krebsmetastasen durchsetzt. Die hintere Magenwand trug dicht oberhalb des Pylorus einen ovalen, ohrmuschelgrossen Szirrhus mit breiter zentraler Mulde, wallartig verdickten Rändern. Die übrige Magenschleimhaut war anscheinend intakt. Klinisch klagte der Patient nie über Magenbeschwerden, wohl aber über häufige rheumatische Schmerzen, anfangs im ganzen Körper wechselnd, später halb gürtelförmig in der Höhe der rechten Brustwarze, noch später plötzlich heftiger werdend, erwachte er in derselben Nacht mit völliger Lähmung beider Beine, Oligästhesie bis zur 7. Rippe, Fusssohlenreflexe schwach positiv, alle anderen Reflexe im Abdomen fehlend, 11 Tage nach dem Eintritt der Paraplegie plötzlicher



Tod durch Herzstillstand. Klinische Diagnose: Akute Kompression des Rückenmarkes im mittleren Dorsalabschnitt. Aehnlich verlief ein Fall von Goldscheider (23), der das Bild einer Rückenmarksquetschung bot und bei dem der 2. und 4. Brustwirbel karzinomatös entartet war.

Der Ausgangspunkt des Wirbelkrebses war auch hier ein klinisch latent verlaufendes, talergrosses, weiches Karzinom an der kleinen Kurvatur des Magens. Simons (24) fand ein klinisch latent verlaufendes Magenkarzinom bei der Sektion eines periostalen Tumors der Tibia. Lindner (25) beschrieb einen Fall mit Sarkom des Femur, von der Markhöhle ausgehend, anderthalbfach so gross wie eine Kokusnuss, gleichmässig hart, nicht druckempfindlich. Auch hier fand sich bei der Obduktion ein Magenkarzinom, welches klinisch nie Symptome gezeitigt hatte und welches flächenhaft die innere Schicht der Magenwand infiltrierte. Mikroskopisch entpuppte sich das Sarkom des Femur als typischer Zylinderzellenkrebs. Diese vier Fälle beweisen zur Genüge, dass es völlig latente Magenkarzinome ohne irgendwelche klinischen Magensymptome gibt, die aber bereits Metastasen gesetzt haben und welche nur auf das Knochengewebe beschränkt sind. Wir müssen, aus dieser Beobachtung lernend, mit aller Sorgfalt solche Knochensymptome bewerten und daran denken, dass wir den primären Herd des Karzinoms nach Möglichkeit an anderen Stellen aufzufinden haben. Oft sind es nicht allein Knochensymptome, sondern auch Veränderungen anderer Organe, die zunächst ohne Kenntnis des Zusammenhangs und ihrer Entstehung klinisch falsche Diagnosen mit Leichtigkeit zeitigen.

Pleuritische Symptome und lobuläre pneumonische Herde, bedingt durch die disseminierte Aussaat des Karzinoms, können auf diese Weise leicht entstehen. Myokarditis mit ihren typischen Symptomen, Irregularität des Pulses können als Folgeerscheinung von krebsartigen Metastasen beobachtet und event. ohne Kenntnis der Causa peccans verkannt werden. Pick (26) und Brett (27) behaupten, dass solche Herzerscheinungen nur nach Krebs der Lungen und der Bronchien auftreten. Lenoble (28) kommt zur gleichen Ansicht auf Grund seiner Sektionsbefunde; Veränderungen des Endokards werden ebenfalls auf gleicher Basis beobachtet. Rabbée (29) veröffentlichte den Fall einer 65jähr. Frau mit dem klassischen Symptom eines Magenkrebses und Metastasen im Myokard und besprach dabei in 65 Fällen weitere Krebsmetastasen am Herzen. Ich selbst habe im Laufe des letzten Sommers Gelegenheit gehabt, an einer 52jährigen Dame einen latenten Magenkrebs zu diagnostizieren, bei dem zunächst die myokarditischen Erscheinungen im Vordergrund standen und neben mangelnder Appetenz keine Symptome auf bestehenden Magenkrebs hindeuteten; nur eine einseitige Schwellung der Knöchel war am rechten Fuss zu finden. Das schlechte, verfallene, schmutzig-gelbe Aussehen der Kranken veranlasste mich, eine chemische Analyse des Mageninhalts herbeizuführen, in dem sich neben Schleimhautfetzen Milchsäure

vorfand. Die mikroskopische Untersuchung ersterer ergab mit unbestreitbarer Sicherheit die Anwesenheit eines Szirrhus im Magen, und hatte ich nach mehreren Monaten Gelegenheit, bei der gleichen Patientin auch rechtsseitige pleuritische Reizungen und lobuläre pneumonische Herde zu beobachten, die ich als weitere metastatische Aussaat betrachten möchte. Man kann sich in solchen Fällen ein derartig wechselndes und anfangs nicht leicht zu differenzierendes Krankheitsbild ja nur so erklären, dass die Geschwulst Gelegenheit hatte, in die Blutbahnen einzubrechen und von da aus den ganzen Körper zu überschwemmen, und wir müssen mit Recht aus derartigen Beobachtungen lernen, dass die an den anderen Punkten auftretenden Veränderungen sehr wohl prämonitorische Früh- — nach der wahren Lage der Sache leider ja schon eigentlich Spätsymptome — eines latenten Karzinoms an anderen Körperstellen darstellen. Ein typisches Beispiel dafür, dass Weiterwanderungen des latenten Krebsmaterials auf dem Wege der Lymphbahnen auch karzinomatöse Veränderungen mit Folgeerscheinungen, die zunächst nicht auf krebsiger Basis zu beruhen scheinen, auslöst, ist der Knierimsche (30) Fall, wo von einem klinisch nicht diagnostizierten kleinen Kurvaturkarzinom 14 Tage vor dem Tode beiderseitige völlige Amaurose und hochgradige Schwerhörigkeit, übergehend in völlige Taubheit, hervorgerufen wurde. Die Sektion ergab ausser dem Magentumor krebsige Wucherungen am Mesenterium, Mesokolon, Dickdarm, Dünndarm, im Rückenbindegewebe, der Harn- und Gallenblase. Ausserdem fanden sich einzeln und gehäuft Krebszellen im Subarachnoidalraum des Gehirns und Rückenmarks, krebsige Verstopfungen der Scheiden des Optikus, Akustikus, Fazialis, Glossopharyngeus, Vagus und Akzessorius. Sekundäre Veränderungen des Nervensystems wurden nicht gefunden. Die Verbreitungsweise des Krebses in den Lymphbahnen entsprach dabei der Darstellung H. Stickers (31), wie dieser sie für Lepra, Tuberkelbazillen und Streptokokken gegeben. Da das Gehirn in so ausgedehnter Weise, abgesehen von einer primären Karzinombildung, metastatisch affiziert werden kann, so müssen wir bei Meningitiden und komatösen Zuständen auch ätiologisch als Causa peccans karzinomatöse Neubildungen in Betracht ziehen, die Krankheitserscheinungen und Reizungen im Zentralnervensystem zeitigen können.

Gegenüber den Headschen Zonen nehme ich denselben ablehnenden Standpunkt ein wie Kast (32), dasselbe gilt für die von einzelnen Seiten herangezogenen multiplen Angiome Leesers (33), die auch m. E. absolut kein spezielles Signum für die Entwicklung eines Karzinoms sind. Positiv für eine Karzinomdiagnose bewerte ich wie Kuttner (34) starkes Hautjucken und periodisch auftretende urtikariaähnliche Exantheme, wie ich sie bei Karzinomen mit sub- oder anazidem Mageninhalt sah und zur Zeit wieder einen Fall in Behandlung habe. Erscheinungen, die ich auf Intoxikationsvorgänge von Seiten des Verdauungstraktus zurückführen möchte. Durchfälle von längerer oder kürzerer Dauer sind auch



Zeichen, die uns in einzelnen Fällen auf das Vorhandensein von Krebs hinweisen können. Entweder werden sie hervorgerufen durch Störungen des Magenchemismus und sind so die von A. Schmidt (35) so genannten „gastrogenen Diarrhoen“, als Folgen des Salzsäuremangels und der damit verknüpften ungenügenden Verdauung der mit der Nahrung eingeführten Bindegewebssubstanzen; vermittelt und unterhalten werden sie oft auch durch den Uebertritt und die Ansiedelung von Gärungs- und Fäulniserregern in den Darm. Die event. Möglichkeit des Uebergehens letzterer aus dem Magen in den Darm beweisen die Untersuchungen von R. Schmidt (36), der in seinen Vegetationsbildern bei Magen- und Darmerkrankungen den Beweis hierfür erbracht hat und durch pathogene, aus dem Magen kommende Bakterien ein völliges Ueberwuchern der normalen Darmflora hervorgerufen sah. Absolut nicht zu unterschätzen ist seine Angabe, dass es durch Studium des Darmvegetationsbildes und des in den Fäzes erbrachten Nachweises von Milchsäurebazillen möglich ist, hieraus ein schwerwiegendes Verdachtsmoment im Sinne eines Magenkarzinoms zu gewinnen, ehe ein Tumor palpabel wird; ebenso wie nach demselben Autor der Befund von Sarzine im Darminhalt die gleiche Bedeutung wie im Mageninhalt hat: i. e. hochgradige Stagnation, wie sie sich im allgemeinen nur bei mechanischen Hindernissen im Bereiche des Pylorus resp. Duodenums entwickelt. Der Nachweis der Milchsäurebazillen in den Fäzes erfolgt am besten nach folgender Methode: Auf ca. 10 ccm einer 2proz. Traubenzuckerbouillon gebe man drei Tropfen Blut und 1—2 Oesen des zu untersuchenden Stuhls, mische gut, tauche dann den Platinspatel ein, streiche ihn gut ab und lege auf zwei vorher gegossene Platten von 2 proz. Traubenzuckeragar je drei Striche an. Man erhält so meist gut entwickelte, isolierte Milchsäurekolonien. Lienterie mit fäkulentem Erbrechen weist auf eine Magen- und Kolonfistel hin, ebenfalls entstanden durch einen karzinomatösen Durchbruch. Die durch Krebsentwicklung in der Gallenblase, der Leber oder dem Pankreas hervorgerufenen Sekretionsstörungen können ebenfalls die Aetiologie für krebsverdächtige Durchfälle abgeben. Allgemein bekannt dürften der Tenesmus und dauerndes oder periodisches Nässen am After beim Mastdarmkarzinom sein, dessen zerklüftete Winkel und Taschen der Lieblingssitz und Nährboden für die die Darmmotilität reizenden Fäulniserreger abgeben. Glykosurie bezw. Diabetes können nach Boas (37) Angaben, die ich nach meinen eigenen Erfahrungen nur bestätigen kann, kurz vor Ausbruch oder auch koinzidierend, sowie auch intermittierend auftreten, wie ich letzteres wieder jüngst an einem Falle an erster Stelle zu beobachten Gelegenheit hatte. Es ist also auch dieses nicht zu übersehende Zeichen event. gegebenenfalls als ein prämonitorisches Frühsymptom zu bewerten, das Boas vor allem bei Mastdarmkarzinom beobachtet haben will. In meinem Falle handelte es sich um ein Magenkarzinom, bei dem noch kein Tumor zu fühlen war, die Diagnose aber



durch ein ausgehebertes Schleimhautfetzchen unumstösslich feststand. Zu erwägen bleibt dabei, dass es sich hierbei auch um primäre, meist aber wohl metastatische Manifestationen im Pankreas handeln kann, die wahrscheinlich die Glykosurie hervorrufen. Einseitiges Oedem, insonderheit am rechten Knöchel, ist ein weiteres Zeichen, welches ich oft bei Karzinom bemerkt habe; ob es sich dabei um Stauungserscheinung durch Kompression von Gefässen oder Kachexie-Oedem handelt, muss dahingestellt bleiben, da beide Möglichkeiten sowohl nebeneinander wie getrennt vorkommen können. Boas sah jedenfalls in 12 Prozent seiner Fälle Oedeme der Füsse als Frühsymptome; Aszites als gelegentliche Begleiterscheinung selbst des primären Karzinoms dürfte allgemein bekannt sein. Das hier und da beobachtete Oedema fugax, isolierte Schwellung einzelner Körperstellen, darf als diagnostisch prämonitorisches Zeichen nicht übersehen werden; Boas (38) konstatiert es als zirkumskriptes Bauchdeckenödem bei ausgesprochenem Oesophagus- und Magenkarzinom. Die Abmagerung der Krebskranken hat keine einheitliche Ursache. Es konkurrieren hier ursächlich Unterernährung mit pathologischem Zerfall von Körpereiweiss, sowie ungenügende Resorption der Nahrungsmittel, einmal bedingt durch krebsige Entartung der Verdauungsdrüsen oder hervorgerufen durch sekundäre Erkrankung der Darmschleimhaut. Auch spielen dabei der dauernde Blutverlust, wie wir ihn in den okkulten Blutungen der Magen- und Darmentleerungen Karzinomatöser tagtäglich in grosser Menge nachweisen können, eine hervorragende Rolle. Derjenige Arzt, der häufig Gelegenheit hat, die oft normal aussehenden Stühle solcher Kranken chemisch auf Blutabgang zu untersuchen, kann mit Recht behaupten, dass die armen Krebskranken sich langsam aber sicher und zwar tropfenweis verbluten. Ob dieser Abfall der allgemeinen Konstitution zudem noch durch eine spezifische Wirkung des Krebsgewebes auf den Stoffwechsel bedingt wird, ist noch nicht sicher bewiesen. Es scheint zur Zeit fraglich, ob die Lehre vom „toxogenen Protoplasmazerfall“ noch völlig zu Recht besteht, denn eine kritische Bewertung der einzelnen Ergebnisse hat gezeigt, dass die Einschmelzung von Körpereiweiss weniger dem spezifisch wirkenden Krebsgifte zuzuschreiben ist, als dass sie vielmehr die Folge von Inanition, fieberhaften, sekundären Infektionen und Störungen in der Sekretion der zerfallenden Geschwulstoberfläche ist. Auch die Krebsanämie ist trotz des Nachweises hämolytisch wirkender Substanzen im Blute und im karzinomatösen Gewebe Krebskranker im Prinzip wohl mehr das Endresultat der langsamen, aber sicheren Ausblutung. F. Blumenthal (39) sagt, die Kachexie der Krebskranken, d. h. alle Veränderungen in ihrem Stoffwechsel, welche wir nachweisen können, werden veranlasst durch verringerte Nahrungsaufnahme, durch sekundäre Erkrankungen von Organen, welche für den Stoffwechsel wichtig sind, sowie durch eine erhöhte bakterielle Tätigkeit.

Der Arzt nun, der durch das eine oder das andere der vorher besprochenen



Zeichen Verdacht auf das Vorhandensein einer bösartigen Geschwulst gefasst hat, steht zunächst vor der Aufgabe, den wahrscheinlichen Sitz derselben festzustellen. Hierzu kann er sich der verschiedensten Methoden und Hilfsmittel bedienen. Eine bei der Inspektion des Körpers im Abdomen beobachtete Magen- oder Darmsteifung, eine eventuell auftretende Antiperistaltik belehrt ihn sofort, dass und eventuell wo hier ein Hindernis vorhanden ist. Die Magensteifung, nicht zu verwechseln mit der peristaltischen Unruhe Kussmauls, deutet auf den Sitz am Ausgang des Magens oder im oberen Teil des Zwölffingerdarmes. Cruveilhier (40) beschrieb sie in geradezu typischer Weise schon in seinem „Traité d'Anatomie pathologique générale": La dilatation hypertrophique de l'estomac s'observe dans les cas où l'ampliation de l'estomac se faisant graduellement la contractilité et la force élastique de l'organe n'ayant pas été vaincues il-y-a résistance à la distension de la part de la tunique musculeuse qui se contracte énergiquement sur les aliments, les boissons et les gazes qu'il contient. Cette contraction, qui se manifeste d'une manière intermittente et facile à reconnaître pendant la vie par un durcissement douloureux analogue au légères contractions utérines, qui précèdent les grands douleurs de l'accouchement pendant toute la durée de cette contraction, la de l'estomac se dessine à travers les parois abdominales et chez les sujets amaigris. On peut en suivre tous les contours à l'oeil et au doigt. C'est à mon avis un grand moyen de diagnostique.

Ich unterscheide mit Boas die leichten, nur wenige Sekunden anhaltenden, kaum fühlbaren Funduskontraktionen, die mit eben gesteigerter Tonizität gerade nachzuweisen sind (abortive Magensteifung), ferner die deutlich sicht- und fühlbaren stärkeren Kontraktionen, kugelig vorgewölbt, sofort dem Auge des Arztes in Erscheinung tretend, für den Patienten schmerzhaft, und für beide mit deutlichem Durchpressgeräusch abklingend; schliesslich die äusserst schmerzhaften, stark und lang andauernden, einwandsfrei sicht- und fühlbaren Kontraktionen des ganzen Magenfundus, die in einem deutlichen Gargouillement ihren Abschluss finden. Vor allem achte man auf die leicht zu übersehende Steifung ersten Grades, der bei beginnendem Pyloruskarzinom eine erhebliche prämonitorische diagnostische Bedeutung beigelegt werden muss. Leichte Friktionen oder Klatschen mit nasskalten Tüchern auf die Bauchdecken rufen sie hervor und sind sie ein relativ frühes Zeichen, das uns auf ein beginnendes Pylorushindernis hinweist. Meist gleichzeitig fällt beim Atmen des Kranken in manchen Fällen rechts von der Mittellinie eine leichte, reliefartige Vorwölbung in die Augen, die bei der Inspiration sich deutlich nach abwärts bewegt und bei der Exspiration an ihren Ausgangspunkt zurückkehrt; eine Beobachtung, die wir bei bismutgefülltem Magen im Röntgenbilde einwandsfrei bestätigt finden, und die palpatorisch als Verhärtung fühlbar wird. Magensteifungen mit

inspiratorischer Abwärtsbewegung dieses Tumors sind deutliche, nicht hoch genug zu bewertende Zeichen der manifesten Pylorusstenose, die funktionell bedingt wird durch spastische Kontraktionen der Muskulatur, organisch durch ein Neoplasma, Verwachsungen des Pförtners mit Nachbarorganen, oder Abknickungen. Deutlich sichtbare, tetanisch kontrahierte, daher kürzere oder längere Zeit hart und steif fühlbare Darmschlingen, die plötzlich mit laut hörbarem Durchbruchgeräusch erschlaffen, sind Symptome der sogenannten Darmsteifung Nothnagels und mit der zuverlässigste und objektivste Hinweis auf ein im Darm sich entwickelndes Karzinom. Beim Vorhandensein von Abmagerung, Koliken, Leibschmerzen, allein oder wechselnd mit Durchfällen, starker Magenauftreibung darf man mit Berechtigung voll und ganz allein auf Grund dieser Zeichen, selbst bei Fehlen eines Tumors, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Darmkrebs stellen. Neben diesen schon den Augen sichtbaren Krebszeichen stellen wir durch den alsdann erhobenen Palpationsbefund den genaueren Sitz des Tumors fest und suchen uns dabei nach Möglichkeit über Grösse, Form, Konsistenz, Beweglichkeit und über das Verhalten des Tumors zu den Nachbarorganen zu orientieren.

Höckrig, hart und unregelmässig sind meist maligne Tumoren, glatt und nicht hart, meist gutartig, die Zysten, eine gefüllte Gallenblase und hypertrophische Pyloruswandungen. Ob man die Palpation mit gestreckten oder angezogenen Beinen und offenem Munde, im Wasserbade oder in Narkose vornimmt, ist Geschmacks- und Erfahrungssache. Sicher ist, dass letztere beide bei dem Vorhandensein von straffen Bauchdecken oft zur Entspannung wesentlich beitragen und selbst die Palpation kleinerer Neubildungen sehr erleichtern. Die Palpation soll sich überhaupt gewissermassen langsam in den Körper einschleichen und der Untersucher nie mit brüsker Gewalt versuchen, in die Tiefe zu dringen. Die malignen Tumoren des Magens, die an Häufigkeit allen anderen Abdominaltumoren voranstehen, sind meist druckempfindlich sowohl für den manuellen wie für den Algesimeterdruck, und wird bei letzterem eine Belastung mit 3—4 kg als schmerzhaft empfunden. Die Beweglichkeit hängt hier ab von der Grösse der Geschwulst selbst und von ihrer Adhärenz zu den Nachbarorganen. Mit Ewald (41) und anderen Autoren möchte ich darauf hinweisen, dass die Karzinome des Magens dem palpierenden Finger meist grösser erscheinen, als sie in Wirklichkeit sind, und man darf sich von diesem Verhalten bei der Beantwortung der Frage, soll oder kann man noch operieren oder nicht, keineswegs täuschen lassen. Verwachsungen mit der Leber und der Gallenblase zeigen meist bei Exspiration ein Nachobensteigen des Tumors. Der mit dem Pankreas karzinomatös verlötete Magenausgang bleibt in den meisten Fällen bei Magenaufblähung unbeweglich, während der nicht adhärente Pylorus für gewöhnlich nach rechts oben oder unten ausweicht. Man muss dieses Ausweichen ganz besonders



beachten, da es total verschieden ist, je nachdem das Neoplasma am Pylorus oder an den Kurvaturen sitzt. Freie Pyloruskarzinome steigen bei der Respiration kaum merklich oder garnicht herab. Karzinome der Kurvaturen zeigen neben deutlicher respiratorischer Verschiebung auch oft eine exspiratorische Fixierbarkeit, d. h. der bei tiefster Inspiration festgehaltene Tumor schnellt bei der Exspiration erst nach gelöster Arretierung empor. Es ermöglicht dieser Unterschied allein schon die Diagnose zwischen dem Pyloruskarzinom und dem der kleinen Kurvatur; wobei Tumoren an der kleinen Kurvatur je nach dem Tiefstande des Magens erst bei tiefster Inspiration unterhalb des Rippenbogens mehr oder weniger tief fühlbar werden. Karzinome der grossen Kurvatur sind bei normalem Magenstand oder bei Dislokation desselben entsprechend tiefer zu fühlen. Stets nicht palpabel sind Karzinome der hinteren Magenwand. Bisweilen nicht zu fühlen sind Neubildungen des Pylorus, wenn dieser verdeckt hinter dem linken oder rechten Leberlappen liegt, dasselbe gilt für Karzinome der kleinen Kurvatur, sobald letztere selbst bei tiefster Inspiration den Rippenrand nicht überschreiten. Der Palpationsnachweis des Gallenblasenkarzinoms ist sehr schwer zu erbringen. In den seltenen Fällen, wo er gelingt, ist die Blase meist vergrössert, zeigt Unebenheiten der Oberfläche, bisweilen derb und höckrig, die am unteren Leberrand zu fühlen sind. Man vergesse dabei aber nicht, dass eine chronische Entzündung der Umgebung mit Bildung harter Netzadhäsionen einen ähnlichen Befund ergeben kann. Gestützt wird die Diagnose des Gallenblasenkarzinoms ferner durch palpable Veränderung der Leber selbst, eventuellen Ikterus, Aszites bei Ergriffensein der portalen Drüsen und des Choledochus, dauerndes oder remittierendes Fieber, meist kontinuierlich drückende und bohrende Schmerzen. Komprimiert der Tumor gegebenenfalls den Pylorus oder Darm, so können die Symptome einer Pylorus- oder Darmstenose intermittierend oder chronisch in den Vordergrund treten. Karzinome im Innern der Gallenblase sind durch Palpation nicht nachzuweisen, und werden sie erst meist bei Eröffnung durch den Chirurgen erkannt. Der Leberkrebs, der meist metastatischer Natur ist und primär nur selten, wurde als solcher mehrfach auch schon bei Kindern beobachtet. Bei primärer Entwicklung wird er als rundliche, meist in intaktem Lebergewebe rasch wachsende Geschwulst gefühlt. Die Leber selbst erscheint infolgedessen stark vergrössert, ihre Oberfläche wird bucklig, wenn der Tumor sie erreicht, doch gibt es auch harte, knotenförmige, primäre Leberkarzinome mit ausgebuchteten Rändern, die selten eine fühlbare dellenartige Oberfläche haben, da die zentrale Einschmelzung des Tumors nicht häufig vor sich geht. Ist der primäre Leberkrebs von Infiltrationen und diffuser Entartung des ganzen Gewebes begleitet, so fühlt man ebenfalls eine gleichmässig vergrösserte Leber mit oft verdickter Kapsel und flachen Höckern, das ganze Gebilde vielfach mit der Umgebung verlötet. Dem sekundären Leberkrebs sind



palpatorisch oberflächliche, erheblich vergrösserte Knötchen neben zahlreichen Dellenbildungen eigen, letztere bedingt durch den grösseren Zerfall des Gewebes. Der Tumor ist auf Druck empfindlich, die Kranken klagen über anfallsweisen auch kontinuierlichen Schmerz in der Regio hepatica, ausstrahlend nach oben und unten, auch in den Rücken und die rechte Schulter. Ikterus, Gallenfarbstoff und Eiweiss im Urin werden beobachtet. Bei Ergriffensein des Ductus choledochus entfärben sich die Fäzes. Die Gallenretention dokumentiert das Bild der Cholämie mit Blutungen in Haut und Schleimhaut; Nasenbluten, Blutbrechen, selbst blutige Stühle treten in den Vordergrund. Störungen im Pfortadergebiet und in den grossen venösen Gefässen führen zu Aszites, der bei Ikterus Bilirubin enthalten kann. Verlagerung der Vena cava macht oft Anasarka. Melanotische Leberkarzinome kann man gelegentlich durch die hierfür typischen Ausscheidungen im Urin diagnostizieren. Beim Leberkarzinom sind die roten Blutkörperchen oft bis zu 6100 in einem Kubikmillimeter vermindert, das spezifische Gewicht und die Alkaleszenz nehmen ab. Die weissen Blutkörperchen erscheinen vermehrt, auch wurde Hyperleukozytose beobachtet.

Karzinome des Pankreas mit Sicherheit zu palpieren, gelingt in den seltensten Fällen, und ist ihre genaue Differenzierung gewöhnlich erst dann möglich, wenn der Tumor einen gewissen Grad erreicht hat, und die Palpation durch die grosse Schmerzhaftigkeit und auftretenden Aszites nicht erschwert wird. Die Geschwulst ist glatt, auch kugelig, knollig oder hügelig, selten scharf begrenzt. Ihr Sitz ist meist im Pankreaskopf. Rechts von der Wirbelsäule wird sie meist in Höhe des Pylorus zwischen diesem und der Leber fühlbar. Sie ist für gewöhnlich nicht verschieblich, doch wurde auch das Gegenteil beobachtet.

Die Karzinome des Pankreas unterscheiden sich von denen des Pylorus und Kolon bei der Aufblähung dieser Organe dadurch, dass bei der Aufblähung dieser Organe ihre Neubildungen meist beweglich verschoben werden, während erstere fixiert am Platze bleiben. Die Diagnose Pankreaskarzinom wird weiter gestützt durch den Ikterus mit seinen Folgezuständen in Leber und Gallenblase. Er ist chronisch, stets langsam zunehmend, erst kurz vor dem Ende nachlassend im Gegensatz zu dem Ikterus durch Steinverschluss im Choledochus, der vielfach brüsk und plötzlich einsetzt. Hier ist die Leber häufiger vergrössert, die Gallenblase klein, wohingegen beim Karzinom im Pankreas gerade die Gallenblase sehr erweitert ist, die Leber aber normal gross oder nicht unwesentlich vergrössert erscheint. Das Bard (42) und Picksche Syndrom, „tiefer, chronischer, immer fortschreitender Ikterus mit enormer Erweiterung der Gallenblase", die rapid eintretende Abmagerung und Kachexie, Cachexia praecox, weil sie den anderen Symptomen oft schon lange Zeit vorauseilt, mit meist subnormalen Temperaturen, das Fehlen einer wesentlichen Vergrösserung bilden mit den übrigen Stigmatis, Fettstühlen, massigem



Abgang unverdauter Muskelreste, eventuellem Diabetes, eigentümlichen heftigen Schmerzen, grossem Schwächegefühl, bedingt durch den allgemeinen Kräftezerfall, das klinisch sichere Zeichen des Pankreaskarzinoms. Ganz besonders eigentümlich ist diese grosse Neigung zu Schwäche, sowie zu Ohnmachten. Der Druck auf Pylorus und Ductus choledochus können die Symptome einer Magenerweiterung kompliziert durch Ikterus vortäuschen. Meteorismus, Verstopfung, selbst Kotbrechen werden beobachtet. Milzanschwellung und Hämorrhoiden sind die Folge einer Pfortaderkompression. Der Druck auf die Vena cava veranlasst die Oedeme der unteren Extremitäten. Die noch zur Stützung dieser Karzinomdiagnose herangezogenen und verwandten Methoden der funktionellen Pankreasdiagnostik stützen sich alle auf den seit langem bekannten Ausfall des tryptischen Fermentes bei dieser Erkrankung. A. Schmidt (43) baute auf dem bei Pankreaserkrankungen beobachteten Auftreten von zahlreichen Muskelfasern mit guterhaltener Querstreifung und Kernstruktur seine Säckchenprobe auf. Bleiben in den aus den Fäzes aufgefischten alkoholgehärteten Fleisch- und Thymuswürfelchen, die nicht kürzer als 8 Stunden und nicht länger als 30 Stunden (wegen der Gefahr der Zerstörung der Zellkerne durch bakterielle Fäulnis) im Darm verweilen dürfen, im frischen oder gefärbten Kontrollpräparat die Zellkerne erhalten, so kann dieses Ergebnis für eine Erkrankung des Pankreas verwertet werden, ebenso wie die verlangsamte Ausscheidung von Jod und Salizyl nach Darreichung der Sahlischen (44) Glutoidkapseln oder der neueren Geloduratkapseln, sowie nach Anstellung der Ferreiraschen (45) „Salizylreaktion". Dem Einfluss der Salomonschen (46) Pankreondarreichung auf die Verminderung der Azotorrhoe und Steatorrhoe möchte ich bei der Karzinomdiagnose des Pankreas keinen Wert beimessen. Wertvoll im positiven Sinne für die Karzinomdiagnose ist hingegen das Fehlen der Dellenbildung auf Serumplatten, wenn man nach der Methode von Müller (47) und Schlecht in Glyzerin verriebenen Stuhl auf ihnen ausgesät hat und die Probe bei 55—60° für 24 Stunden in den Brutofen stellt, ein Befund, der sich erklärt durch Zerstörung oder Fehlen des Trypsins. Gleiche Resultate zeitigen die Reagensglasuntersuchungen mit Geloduratkapseln gleicher Autoren, wie die von Gross (48) ausgearbeitete Methode mit Hülfe der Kaseinverdauung. Gleichen Wert dürfte in manchen Fällen der positive Ausfall der Cammidgeschen (49) Reaktion im Harn beanspruchen, wo nach Störungen im Pankreasgewebe ein spezifischer Stoff vorkommt, der mit Phenylhydrazin Kristalle, Osazone bildet, die als typisches Zeichen einer Pankreaserkrankung angesprochen werden [Cammidge, Mayo Robson, Ham, Wilcox, L'Epine, Taylor, Elösser, R. Maass, F. Eichler, Schirokauer, Woerner, Caro, Dreesmann (50)]. Weniger gut beurteilt N. Róth (51) diese Reaktion, und will er bis zu ihrer weiteren Klärung lieber sich auf die Untersuchung der physikalischen Symptome und die funktionellen Ausfallserscheinungen



verlassen. Ich selbst hatte Gelegenheit, bei Karzinom des Magens verschiedentlch und wiederholt eine positive Cammidgereaktion zu erhalten und dürfte ihr positiver Ausfall bei Karzinomen meines Erachtens eine wesentliche Kontraindikation gegen einen chirurgischen Eingriff darstellen, da durch den positiven Ausfall ja mit grösster Wahrscheinlichkeit schon eine Metastasenbildung im Pankreas dokumentiert wird und selbst eine totale Ausräumung des primären Herdes keine Dauerheilung hiernach garantieren kann. Auffallend oft soll eine auf das Epigastrikum beschränkte Tympanie sein, die erst allmählich auf das ganze Abdomen übergeht, meist mit fehlender oder wenig erhöhter Bauchdeckenspannung vergesellschaftet, daneben oft begleitet von Stillstand der Peristaltik, Sistieren von Flatus und Fäzes, eventuell auch diarrhoischen Stühlen, bedingt durch Störung der Fettverwertung und Fettspaltung [Fr. Müller (52)], sowie mangelhafter Fettresorption [Brugsch, Koenig (53)]. Ausscheidung von flüssigem Fett [Ury, Alexander (54)], Glykosurie und Maltosurie sind ebenfalls verdächtige Erscheinungen, während die gelegentlich beobachtete Pentosurie noch nicht genügend bewertet werden kann. Immer mehr muss man sich trotz Nachweises obiger Symptome die Erkenntnis vor Augen halten, dass es ohne Operation und selbst mit dieser oft noch schwierig ist, eine chronisch indurative Pankreatitis sicher vom Pankreaskarzinom zu trennen, denn selbst der autoptische Befund kann noch zu Zweifeln und Irrtümern Anlass geben.

Bei den Karzinomen der Nieren ist das Hauptmerkmal für ihre Entwicklung der Nachweis eines Tumors, der in seiner Lage und Form diesem Organe entspricht. Man sucht bei der Palpation den Ausgangspunkt der Neubildung festzustellen und sich über das Verhalten derselben zu Leber, Magen und Nachbarorganen zu orientieren. Bösartige Nierengeschwülste zeigen eine harte, unregelmässige, runde Masse, meist mit höckriger Oberfläche; vorübergehendes Beobachtetwerden mit oft wechselnder Form, Neigung zu Ohnmachten, Erbrechen lassen uns an eine Hydronephrose denken, wie ich Gelegenheit hatte, einen Fall bei einer 21jähr. Dame mit Ulcus ventriculi zu beobachten und die später durch Operation einwandsfrei sichergestellt wurde. Die Art der gefühlten Neubildung vor der Exstirpation festzustellen, ist oft kaum möglich, die Feststellung wird vielfach noch dadurch erschwert, dass anfänglich gutartige Geschwülste karzinomatös und sarkomatös entarten können. Bei der Palpation kommt es darauf an, herauszubringen, ob die Erkrankung am oberen oder unteren Pole oder an der Rücken- oder Vorderfläche der Niere sich entwickelt. Die Symptome eines Nierenkarzinoms sind keineswegs immer markant, absolut sicher wird die Diagnose erst dann, wenn eine den Nieren angehörige Geschwulst zu fühlen ist und pathologische Geschwulstpartikel sicher im Urin gefunden werden. Selbst weit fort-



geschrittene Karzinome können aber erst dann beweisende Symptome aufweisen, wenn die Niere schon völlig zerstört ist. Noch wahrscheinlicher wird die Vermutungsdiagnose „Nierenkarzinom“ durch das Nachlassen der Kräfte, zunehmende Mattigkeit, andauernden Appetitmangel, Schmerzen in dem erkrankten Organ selbst oder in seiner Umgebung, plötzliche oder gelegentlich auftretende Kollapserscheinungen, bedingt durch Stieldrehungen, sowie auch durch dauernden oder periodischen Ileus. Differentialdiagnostisch muss man an Angiome, Lymphangiome, Osteome und Enchondrome denken, die nur geringen Umfang zeigen; grösser und umfangreicher werden Lipome, Fibrome, Adenome der Niere. Geschwülste des Wolfschen Körpers kommen meist erst nach dem 40. Lebensjahre vor. Die Hypernephrome wachsen langsam und sind meist durch Hämaturie ausgezeichnet. Bei dem Karzinom der Nebennieren ist die Niere selbst verlagert, die ganze Masse erscheint als eine Neubildung des oberen oder unteren Poles. Diese Karzinome zeitigen durch Druckerscheinungen auf die Nerven bei ihrem Austritt aus den Intervertebrallöchern konsekutive anfallsweise Schmerzen; bei rechtsseitiger Lage des Tumors treten durch Druck auf die Vena cava oft frühzeitig Stauungserscheinungen und Oedeme besonders des rechten Fusses auf; Bronzefärbung bei Nebennierentumoren fehlt oder kommt nur partiell vor, Metastasen der Leber dagegen wurden häufiger beobachtet.

Ein „Karzinom der Blase“ wird palpatorisch meist nur dann nachgewiesen, wenn es sich um eine Geschwulst von grösserem Umfange handelt. Man bedient sich hier oft mit Vorteil der bimanuellen Untersuchung von Seiten der Bauchdecken und durch den Mastdarm. Die besten Aufschlüsse liefert diese kombinierte Rektalpalpation in Narkose. Das Karzinom gehört mit zu den häufigsten malignen Neubildungen der Blase und nimmt meist seinen Ausgang vom Blasenepithel. Seltener sind Adenome und Sarkome, doch kann auch ein Durchbruch eines Karzinomes des Mastdarmes zuerst in der Blase beobachtet werden. Wahrscheinlicher wird die ärztliche Vermutung durch Abgang von blutigem Urin, manchmal Tage anhaltend, oft auch erst nach Wochen wiederkehrend. Die Diagnose absolut sichern periodisch ausgestossene Geschwulstteile, die im Urin dann nachweisbar werden. Geschwülste am Blasenhals machen Harnverhaltung, solche an der Blasenmündung zeigen oft Reiz zu häufiger Entleerung, bisweilen ist auch hier der Abfluss durch Verlagerung verhindert. Schmerzen sind eines der häufigsten Begleitsymptome, ebenso wie der durch den Blutverlust bedingte Körperzerfall und die durch die Schmerzen hervorgerufene Schlaflosigkeit den Patienten bald und schnell herunterbringen. Finden sich keine Geschwulstpartikel im Urin, so sichert die Zystoskopie in anderen Fällen allein und einwandsfrei die Diagnose. Die auch vom Abdomen aus zu fühlenden „Ovarialkarzinome“ sind teils primäre Neubildungen eines Organs oder die konsekutiven Folgen, Metastasen einer karzinomatösen Degeneration an anderen Stellen, die man im Ovarium

oft nur mikroskopisch nachweisen kann. Ihre Oberfläche ist knollig, der Umfang meist vergrössert und durch Verwachsungen mit der Umgebung kompliziert. Das Vorhandensein ist in vielen Fällen doppelseitig und nicht unselten die Metastase eines Magenkarzinoms. Die Tumoren des Ovariums charakterisieren sich meist durch ihre Stielbildung und fühlt man in ihm das Ligamentum ovarii proprium meist als mehr oder minder harten Strang. Im Gegensatz zu den Myomen beeinflussen sie kaum den Verlauf der Menstruation. Blase und Darm werden bei der langsamen Entwicklung im Anfang wenig behindert. Stark zunehmender Umfang, Druck im Magen als Folge einer Stauungsgastritis, starke Oedeme der Beine, event. Aszites, Schwellungen der äusseren Geschlechtsteile können auf die Diagnose mit hinweisen. Notwendig ist zur Diagnose der Nachweis der Verbindung des Tumors mit dem Uterus. Differentialdiagnostisch müssen Tumoren des Magens, der Leber, des Beckens, der Milz, des Netzes und der Nieren, die auch bis in das Becken hinunterreichen können, ausgeschlossen werden, ebenso wie am Organe selbst die langsam wachsenden, harten, meist solitären Embryome, die schmerzhaft und druckempfindlich für gewöhnlich dicht der vorderen Beckenwand anliegen. Während Sarkome weich und glattwandig sind, bilden Fibrome und Fibrosarkome des Ovariums meist harte, rundliche, auch ovale, bis mannskopfgrosse Geschwülste mit glatter, etwas gelappter Oberfläche. Die Endotheliome gleichen in ihrem Befund den Karzinomen und Sarkomen. Von den zystischen Neubildungen sind als die häufigsten die Zystadenome, sowie die serösen Zysten differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehen. Vom Abdomen aus fühlbar werden meist erst die mittelgrossen Ovarialtumoren, weil sie über dem Beckeneingang tastbar werden, dicht der Bauchwand beweglich anliegend, bei gleichzeitiger Erkrankung der beiden Ovarien den ganzen Unterbauch ausfüllend, sonst bei einseitigem Befallensein bald auf eine Seite gelagert. Die Stielbildung ist meist leicht per vaginam nachweisbar, wenn sie sich gespannt von dem durch das Scheidengewölbe vordringenden Finger an der Seitenkante des Corpus uteri das Ligam. ovarii proprium abtasten lässt. Unterstützend hilft oft Beckenhochlagerung und bimanuelle Untersuchung vom Rektum und oberhalb der Symphyse aus. Die differentialdiagnostisch auch hier in Betracht kommenden Bauchdeckentumoren sind meist hart, sie werden bei Untersuchung von unten nur mit Mühe erreicht und kann durch kombiniertes Untersuchen ohne weiteres ihr Verhalten zu Uterus und Ovarien festgestellt werden. Die Netztumoren, ebenfalls bretthart, palpabel, liegen dicht hinter der Bauchwand und zeichnen sich durch eine grosse Beweglichkeit aus. Den graviden Uterus vom 4.—6. Monat schliesst man auf Grund der typischen Schwangerschaftszeichen aus. Abgekapselter Aszites und Ovarialtumoren differenzieren sich bei der Perkussion schon durch die Art der Dämpfung und flacht ersterer in der Narkose bei Rückenlage deutlich ab. Entwickelt sich das Karzinom

des Ovariums intraligamentär, so fühlt man selbstverständlich den Tumor unter dem Peritoneum, eventuell sogar unter der Flexura sigmoidea und dem Cökum; er kann dabei an der hinteren Bauchwand entlang gehen oder nach vorn an die vordere Wand grenzen. Bei der „retro-ligamentären", auch „pseudo-intraligamentären" Entwicklung liegt das Karzinom dem hinteren Blatte des Ligamentum latum an, so dass meist feste peritonitische Verwachsungen entstehen, die den Tumor unbeweglich im Becken halten. Diese ausgedehnten Verwachsungen mit Metastasenbildung und einem Uebergreifen der Geschwulst auf die Umgebung sind beweisende Zeichen maligner Entartung. Man fühlt dann sowohl im Douglas wie im Beckenzellgewebe und Peritoneum tastbare Knoten, die von der Hauptgeschwulst deutlich zu unterscheiden sind. Das Beckenbindegewebe kann dabei ebenfalls gänzlich entartet sein und hat man bei Palpation hier oft das Gefühl des Schneeballknirschens. Die Metastasen sind grösser als die der Tuberkulose. Harte Konsistenz, unebene höckrige Oberfläche, doppelseitige Entwicklung neben Aszites sind sehr verdächtige Zeichen einer krebsigen Entartung selbst bei wenig umfangreichen Eierstocksgeschwülsten.

Parovarialgeschwülste kann man palpatorisch nur dann sicher differenzieren, wenn neben der Neubildung an der Peripherie derselben das Ovarium deutlich fühlbar ist. Meist handelt es sich um einseitige, wenig gefüllte Zysten, intraligamentär in der Ala vespertilionis gelegen. Die aus dem Beckenbindegewebe hervorgehenden Neubildungen der Ligamenta rotunda sind gewöhnlich Desmoide, seltener Zystengeschwülste, sie gleichen in der Nähe des Uterus gelegen den subserösen Myomen oder Tubenneubildungen. Ihr Umfang ist wechselnd, ebenso wie die dadurch bedingten Druckerscheinungen im Unterleib. Neubildungen der Tuben sind nicht so ganz selten, doch wird eine sichere Diagnose derselben meist nur durch Autopsie gestellt. Meist von kleinem Umfange, verwechselt man sie oft mit Saktosalpingitiden, grösser an Umfang, entpuppen sie sich oft als Myome und Papillome. Schnell zunehmendes Wachstum spricht für ihre maligne Entartung, die sich weiter dokumentiert durch Aszites, dumpfe Schmerzen, Störungen der Menstruation und der Stuhlentleerung, sowie Abmagerung und Kachexie. Eigentümlich ist oft die keulenförmige, in den Douglas hineinragende Form dieser Gebilde, Verwachsungen entstehen meist bei Zunahme des Grössenwachstums. Ueberstandene Infektionen sprechen für Saktosalpinx auf gonorrhoischer, tuberkulöser oder sonstiger pathogener Grundlage und bildet die Sactosalpinx purulenta meist eine unbewegliche Masse, bei der Tubengeschwulst, Uterus, Blase, Rektum, Ovarien und Därme einem festen Klumpen gleichen. Aufmerksam gemacht werden die Kranken durch Unbehagen im Leib, Spannung, Verdauungsstörungen, Blasenreize, oft treten auch kolikartige Symptome auf, Druck und Zerrung insonderheit zu Zeiten der Periode. Fieberperioden können mit fieberfreien Zeiten abwechseln, Abgang von



Eiter durch Blase, Scheide, Mastdarm spricht für Abszedierung in diese Organe. Beimischung von Kolibakterien kennzeichnet sich durch den bekannten üblen Geruch. Bei den durch die Bauchdecken palpablen Tumoren des Uterus haben wir vorab, abgesehen vom graviden Uterus, meist an Myome, gewöhnlich multipel, zu denken, die ihrer Entwicklung nach als subseröse, intramurale und submuköse bezeichnet werden. Die submukösen können nur mit einem Stiele dem Uterus anhaftend, frei in die Bauchhöhle hineinragen und unter Abhebung des Peritoneums sich intraligamentär, retro- oder subperitoneal verlagern, aus welcher Eigenart sich eventuelle Verwachsungen mit Blase, Zökum oder Flexura sigmoidea von selbst erklären. Fast alle Myome sind bis zu einem gewissen Grade mit dem Uterus selbst beweglich, nur gespannte Bauchdecken und starr gespannte Bänder können diese Beweglichkeit verhindern, ebenso wie dieselbe fehlt bei den intraligamentären und subperitonealen Myomen. Als wesentlich unterstützendes Moment für die Diagnose: „Myome“ treten in den Vordergrund Störungen bei der Menstruation, vermehrte Blutung oft mit Gerinnsel vermischt, Schmerzen bei seiner Entleerung; doch können mit zunehmendem Wachstum auch Druckerscheinungen, Magen- und Darmstörungen, Meteorismus beobachtet werden. Die im höheren Alter bisweilen eintretende sarkomatöse Entartung kennzeichnet sich durch oft akut einsetzende Schmerzen, erneute Blutungen und rapid zunehmende Kachexie, Erscheinen des typischen Myomherzens, Herzklopfen, Pulsus intermittens, Ohnmachten etc. Karzinomatöse Degeneration eines Myoms ist noch nicht nachgewiesen werden, wohl aber sah man am myomatösen Uterus Portio-, Zervix- und Korpus-Karzinome entstehen und in die Myome hineinwuchern. Die typischen Zeichen des Uteruskarzinoms setze ich als absolut bekannt voraus und erwähne ihrer differentialdiagnostisch bei den Abdominaltumoren ebensowenig, wie der Zeichen eines schwangeren Uterus und einer gefüllten nicht entleerten Blase, an die der Arzt auch stets zu denken hat, wenn er eine Geschwulst im Unterleibe zu palpieren glaubt. Besonders erwähnt muss aber immerhin hier die Graviditas extrauterina tubaria werden, da die bei ihr bisweilen entstehenden solitären Hämatome als faustgrosse Geschwülste gefühlt werden und die vergrösserte Tube umgeben von pulsierenden Gefässen in den höheren Schwangerschaftsmonaten im Abdomen palpatorisch nachgewiesen werden kann.

Der Arzt, der sich der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bei der Diagnose der Abdominaltumoren bewusst ist, wird sich bei einem Zweifel stets die Frage vorlegen, gehört der Tumor den Genitalien an oder liegt er retroperitoneal im Beckenbindegewebe? Normale Adnexe über der in Frage kommenden Neubildung machen den extragenitalen Ursprung sehr wahrscheinlich, ein breitbasiger unbeweglicher Sitz spricht für retroperitoneale Entwicklung, doch wird die Diagnostizierbarkeit einer Geschwulst in Frage gestellt, wenn der klinische Befund verändert wird



durch entzündliche Verwachsungen mit Lageverschiebung der Intestina, durch die primäre Verlagerung der geschwulstartig veränderten Organe, sowie durch das multiple Vorkommen von Tumoren und durch die durch das exzessive Geschwulstwachstum bedingte sekundäre Verlagerung der dem Tumor benachbarten Organe. Trotz genauer Abwägung aller klinisch erhobenen Einzelheiten werden wir öfters eine Fehldiagnose tun und in manchen Fällen wird die nicht zu umgehende Probelaparotomie allein Klarheit in die äusserlich unentwirrbaren Verhältnisse bringen. Näheres siehe Krämer, Schwierigkeit bei der Diagnose der Abdominaltumoren. Grenzgeb. 18. S. 441.

Bei den Mesenterialtumoren ist das Karzinom von Lipomen und Lymphadenom und den häufig vorkommenden Zysten zu trennen. Das Karzinom ist meist sekundärer Natur. Es fehlt die Fluktuation im Gegensatz zu den Zysten und zum Lipom, bei dem oft sogen. Pseudofluktuation gefühlt wird. Sie rufen vielfach Erscheinungen des Darmverschlusses hervor und sind ganz besonders frühzeitig von schweren Ernährungsstörungen begleitet. Verwachsungen mit der Bauchwand werden nie beobachtet. Netzgeschwülste sind meist ebenfalls sekundärer und zwar metastatischer Natur. Schwer sind diese omentalen Tumoren dann zu deuten, wenn es nicht gelang, die primäre Neubildung vorher nachzuweisen; sie sind dann meist grösser als metastatische Geschwülste und treten solitär auf, von der Vorderfläche des Netzes ausgehend, liegen sie dessen Fläche auf, von der Hinterfläche stammend, sind sie vom Omentum überdeckt. Die zwischen den Netzblättern sich entwickelnden Tumoren führen zu den meisten diagnostischen Irrtümern, man glaubt Veränderungen der Magen- und Darmwand, insonderheit Neubildungen des Colon transversum vor sich zu haben. Es sind aber auch Tumoren beobachtet worden, die zwischen den Netzblättern gelegen doch durch einen Stiel mit dem Magen in Zusammenhang standen. Vor allem handelt es sich dabei um Myome, Fibromyome, seltener Myosarkome des Magens, und sind einschlägige Fälle dieser Art von Borrmann (55) beschrieben. Sie kommen gleichmässig bei beiden Geschlechtern vor und entwickeln sich meist an der äusseren Wand. Von 13 Fällen Steiners (56) sassen 9 an der grossen Kurvatur, 1 am Pylorus, 1 an der kleinen Kurvatur, der Rest an der hinteren Magenwand. Bei der Diagnose der Netztumoren sind zunächst Ovarialgeschwülste auszuschliessen und sprechen für erstere leichte Verschieblichkeit, oberflächliche Lage des Tumors und das Fehlen aller funktionellen Erscheinungen, gelegentlich findet sich auch eine Fixation der Geschwulst in der Gegend der Wirbelsäule. Differentialdiagnostisch denke man an Netzechinokokken, Pankreas-, Mesenterial- und die sehr seltenen Magenzysten.

Die Netzgeschwülste sind hart und von konsistenter, derber Oberfläche. Am häufigsten finden wir sie sekundär bei Magen- und Darmkarzinom, wo sie in geradezu charakteristischer Weise frühzeitig mit der Bauchdecke



besonders in der Nähe des Nabels verwachsen. Nabelkarzinome selbst entwickeln sich primär aus dem Oberflächenepithel desselben, ihr Grund ist meist hart, derb und wallartig umgrenzt. Papilläre Karzinome des Nabels wurden ebenfalls beobachtet, doch muss man dabei auch an Metastasenbildung denken, da sowohl Karzinome des Magens wie andere intraabdominale maligne Neubildungen von innen her die Bauchwand an dieser Stellen durchsetzen können. Primär werden dort nur Zysten und Echinokokkenblasen gefühlt. Bei den „Geschwülsten des Peritoneums", die von verschiedener Grösse und Konsistenz in der Mehrzahl der Fälle von grösseren oder kleineren Mengen von Flüssigkeiten in der Bauchhöhle begleitet sind, überwiegen die malignen Formen des Karzinoms und Sarkoms, die besonders die zweite Lebenshälfte stark befallen und zwar meist mehr Frauen wie Männer. Karzinome des Bauchfells sind selten primär, eine Zusammenfassung der bis 1897 beobachteten Fälle enthält die Arbeit von Klockner (57) über den Endothelkrebs der serösen Häute, spätere Fälle beschrieben Pohlmann (58) und O. Napp (59). Meist entstehen sie auf dem Weg der Metastase oder durch direkte Weiterwucherung von einem dem Bauchfell anliegenden primär erkrankten Teil (Kolon, Pankreas, Rektum, Uterus, Gallenblase). Die hier palpable Geschwulstbildung auf karzinomatöser Grundlage ist häufiger und massiger, als die bei tuberkulöser Peritonitis. Unterstützt wird die Diagnose oft durch Erscheinungen der Kompression und Abknickung des Darmes, Ikterus und Aszites (bei Probepunktion oft mit Krebszellen durchsetzt), Fieber und allgemeinem Körperzerfall. Der karzinomatöse Aszites ist oft blutig, milchig und sammelt sich schneller nach der Punktion wieder an, als bei der Tuberkulose. Bei Leber- und Magenkarzinom findet man in ihm eventuell Mukoide, fällbar durch Essigsäure, im Niederschlag die Trommersche Probe gebend. Unter den „Geschwülsten des Darmes" ist das Karzinom wohl das häufigste und wichtigste. Daneben findet man sowohl Fibrome, Myome, Adenome, Lipome, Angiome als auch Sarkome, letztere aber selten, ungefähr in 6 pCt. der Fälle. Die Sarkome zeigen in den meisten Fällen keine Symptome der Verlegung des Darmlumens, sie verlaufen aber schneller, als das Karzinom. Der Tumor ist meist beweglich, erreicht beim Rundzellensarkom erheblichen Umfang und befällt vielfach Patienten in frühen Lebensaltern; sekundär erkranken dabei Mesenterium und Netz. Die Kräfte zerfallen schnell und neben Aszites finden wir eine reichere Aussaat an Metastasen. Darmkarzinome finden wir sowohl im Dünndarm wie im Dickdarm, ganz besonders häufig wohl am Mastdarm. Die Dickdarmkarzinome überwiegen in hervorragender Weise die Dünndarmkarzinome, hier werden Ileum und Duodenum am häufigsten betroffen. Pathologisch-anatomisch sind es meistens Zylinderzellenkarzinome, die die Tendenz haben, zirkulär das Darmrohr zu umwachsen, aber auch bald zu Verkäsung und Zerfall führen; daneben werden Gallertkrebse besonders gern im Mastdarm und Kankroide oft am Anus beob-



achtet. Symptomatisch begleiten die Erkrankung stenotische Erscheinungen, event. Blutabgang, selten Perforationen in die freie Bauchhöhle, gelegentliche Fistelbildung und Bruchanlage, Erscheinungen der vollständigen Obstruktion mit Ileus, Aszites und Drüsenanschwellungen. Die Karzinome des Darmes sind meist primärer Natur. Allen eigen ist die sie begleitende Krebsanämie und Kachexie und müssen allgemeine Schwäche, Blässe und Abmagerung, unangenehme Sensationen im Unterleib, Meteorismus, Darmsteifung und Erweiterung oberhalb des oft fingerlange Strecken hart zu fühlenden Stenosestückes, begleitet von Verstopfung mehr oder minder hohen Grades, die unterhalb der Verengerung leeren und kontrahierten Darmschlingen, Oedeme, Kreuzschmerzen, Ischias unseren Verdacht erregen, ebenso wie leichte Fieber oft auf ein entstehendes Neoplasma dieses Verdauungsabschnittes hinweisen können. Das „Karzinom des Darms" hat in vielen Fällen als wichtigstes direktes Symptom den fühlbaren Tumor, wobei nicht vergessen werden darf, dass sein palpatorisches Vorhandensein im Beginn nicht mit zwingender Notwendigkeit nachgewiesen werden muss oder kann. Die Form ist im allgemeinen kugelig, eiförmig oder wulstartig, häufig bei längerer Dauer auch höckrig. Druckempfindlichkeit wechselt mit Empfindungslosigkeit gegebenenfalls ab. Die Beweglichkeit hängt von dem Sitz des Tumors ab. Dickdarm, S romanum, Colon transversum und Dünndarmschlingen gestatten wegen der Länge des Mesenteriums eine grosse Beweglichkeit, falls diese nicht durch Verlötungen mit Nachbarorganen zeitig aufgehoben wird.

Kleine Zirkulärkarzinome, die zu langsamer Verengerung führen, lassen gar nicht selten lange Zeit überhaupt keinen Tumor fühlen, und man mache es sich zur Pflicht, bei verdächtigen Fällen immer wieder in Intervallen zu untersuchen, sowie vor jeder Palpation den Darm gehörig von Fäzes zu reinigen; gegebenenfalls eine Luftaufblähung der Intestina vorzunehmen, die die Geschwulst je nach den örtlichen Verhältnissen zur Palpation bringen kann oder verschwinden lässt. Wir finden, wie gesagt, Formen der verschiedensten Art, nuss- bis kindskopfgross, meist derb und knorpelhaft, wechselnd in der Form, rundlich, gestreckt, mit grader, ebener, knolliger oder höckriger Ober- oder Innenfläche. Von dieser Grösse abhängend ist die Veränderung im Perkussionsschall, sowie die äusserliche Prominenz bei mageren Bauchdecken. Besonders beweglich sind meist Dickdarmkrebse und ihre Lokomotion kann beeinflusst werden a) durch von aussen einwirkenden Druck (untersuchende Hand), b) durch von innen wirkenden Druck (Schwere), c) durch Peristaltik des Darmes, d) respiratorische Bewegung im Diaphragma. Am beweglichsten sind wegen der Länge des zugehörigen Mesenteriums Karzinome des S romanum und Colon transversum. Durch die Schwere und den Druck der über der Stenose festgehaltenen Kotmassen kann eine Verlagerung des Dick-



darmkarzinoms hervorgerufen werden und muss man bei der Palpation der Geschwulst an anderen Stellen daher auch an diesen Punkt denken. Respiratorisch verschiebbar ist die Neubildung nur dann, wenn das Karzinom im Colon transversum und im diaphragmalen Teil des auf- und absteigenden Kolonschenkels seinen Sitz hat oder mit Leber, Milz und Magen verwachsen ist. Selbstredend kann das Neoplasma auch durch peritonitische Verwachsung fixiert werden, und hat man sich gegebenenfalls immer vorzuhalten, dass Unbeweglichkeit eines Tumors noch kein Beweis gegen seinen Sitz im Darm ist. Ebenso lasse man sich nicht durch Kottumoren in die Irre führen. Man muss letztere differentialdiagnostisch besonders scharf verwerten, ebenso wie tuberkulöse peritonitische Exsudate und Entzündungen oft zu Fehlschlüssen Veranlassung geben können. Ferner verleiten uns leicht solche Tumoren, welche nicht im, aber unmittelbar am Darm sitzen und so mit einem Darmkrebs verwechselt werden können, wie Pyloruskarzinom bei disloziertem Magen, Wandernieren, Wandermilz, Schnürleber, Genitalerkrankungen, Geschwülste des Pankreas, der Niere, der Gallenblase, Schwellungen der mesenterialen, peritonealen und retroperitonealen Drüsen zu solch einem Trugschluss. Die Diagnose „Darmkrebs" wird unterstützt durch spontane Schmerzempfindung, dumpfe Spannung, Kolikanfälle, mögen sie mehr oder minder heftig sein, sich auf eine bestimmte Bauchpartie beschränken oder diffus verbreitet im ganzen Unterleib in Erscheinung treten. Dieselben sind der Ausdruck der sich langsam entwickelnden Darmverengung, einer Kot- oder Windkolik und sind meist mit Obstipation vergesellschaftet. Diese ist überhaupt vielfach neben dauernder Gewichtsabnahme ohne besonderen Grund und nachweisbare Ursache das erste und einzige Zeichen der ernstlich heranschleichenden Krankheit, begleitet von Spannung und Vollsein im Leibe, geringem Appetit. Komplizierend treten auch Diarrhoen wechselnd mit Verstopfung auf, die meist die Folge des Katarrhs sind, der sich in ausgeprägtem Grade beim Karzinom auf der ulzerierenden Darmschleimhaut entwickelt. Form, Farbe und Beimengung des Stuhles sind oft dabei wechselnd; vor allem ist Eiter im Stuhl ein nicht zu übersehendes prämonitorisches Zeichen, während Stenosenstühle schafkotähnlich, abgeplattet, bandartig und bleistiftähnlich nur mit Vorsicht bewertet werden dürfen, da sie auch bei spastischer Obstipation und ulceröse Colitis recht häufig zu beobachten sind. Blut im Stuhl, besonders periodisch auftretend, dunkelschwarz verfärbt im Gegensatz zum Hämorrhoidal- oder Fissurenblut, ist als verdächtig zu betrachten und ist besonders die Mischung von Schleim und Eiter ein Malum signum für den Darmkrebs. Finden wir gegebenenfalls noch bei Spülung in dem zurückfliessenden Wasser oder in den Stühlen selbst Partikel der Neubildung, so dürfte die Diagnose unter dem Mikroskop absolut einwandsfrei zu sichern sein. Veränderungen



dieses typischen klinischen Bildes „Darmkrebs" werden meist geschaffen durch Auftreten von Metastasen in anderen Organen oder durch das direkte Uebergreifen der Neubildung auf Nachbargebiete. Es kann dabei eventuell zu grossen, nicht ohne weiteres zu deutenden Tumorbildungen, Perforationen und auch direkten Kommunikationen kommen. Die durch Perforation in dem Magen entstandene Magenkolonfistel diagnostiziert man sicher an der auftretenden Lienterie und dem fäkulenten Erbrechen. Stützen kann man diese Diagnose noch durch das Eingeben gefärbter Flüssigkeiten in den Magen, die schnell durch den Mastdarm wieder abgehen, zum anderen durch eine Auftreibung des Magens vom Rektum aus, die leichter gelingt, als die des Colon ascendens auf dem gleichen Wege. Eine Kommunikation des Darmes (meist Flexura sigmoidea) mit der Blase wird klar beim Abgang von fäkulent riechendem Harn, wenn darin Stuhlbeimengungen nachgewiesen werden, oder falls Gase durch den Penis entweichen, oder nach Eingiessung gefärbter Wassermassen ins Rektum gleichgefärbter Urin nach kurzer Zeit gelassen werden kann. Die Kolon-Bauchdeckenfistel, meistens in den Fossae iliacae und in der Inguinalgegend beobachtet, ist eine nicht zu seltene Erscheinung des Kolonkarzinoms, vergesellschaftet mit Peritonitis circumscripta, Adhäsionen der Bauchdecken und Abszessbildung. Durchbruch des Karzinoms kann auch zu intra- und subperitonealen Abszessen Veranlassung geben. Die Zwölffingerdarmkarzinome entwickeln sich meist zirkulär und führen zur Obliteration des Darms; bei ihnen treten meistens Symptome des Magens mit in den Vordergrund, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Erbrechen, kardialgische Schmerzen, so dass diese selbst Veranlassung zu der Fehldiagnose Magenkrebs geben können. Bei Verlegung des Darmlumens beobachtet man öfters auch das typische Bild einer Ectasia ventriculi und kann nach Riegel der auffallende Wechsel in der Beschaffenheit des Mageninhalts neben den Zeichen der Magenerweiterung einen nicht zu übersehenden Fingerzeig für die Diagnose Duodenalkrebs geben. Die Störungen der Darmentleerung sind nicht so charakteristisch wie die bei Colon- und Rektumkarzinom und können auch hier normale Darmentleerungen mit Verstopfung und gelegentlichen Diarrhöen wechseln. Der Leib ist meist flach oder eingesunken. Dem Sitz nach unterscheidet man den parapylorischen, den präjejunalen und den periampullären Tumor. Boas nennt sie Supra-, Infra- und Zirkumpapillärkarzinome, je nach ihrer Lage zur Papilla Vateri. Aus den klinischen Zeichen mit absoluter Sicherheit diesen oben differenzierten Sitz festzustellen, halten wir mit den meisten Autoren für nicht absolut möglich. Der beobachtete Ikterus kommt ebenso bei Neubildungen des Querkolons, des Pankreas, bei Steinen im Choledochus vor, welche ebensowohl von galligem Erbrechen begleitet sein können. Palpabel sind die Zwölffingerdarmkarzinome etwa nur in der Hälfte der Fälle. Obere Jejunaltumoren bieten klinisch das gleiche Bild wie das



Duodenalkarzinom. Die grösste diagnostische Schwierigkeit bieten die Geschwülste im unteren Teil des Jejunums und Ileums, kleine Tumoren, erst ziemlich spät stenosierend, oft nicht palpabel, von darüberliegenden Darmschlingen verdeckt, werden sie vom Dickdarmkrebs oft kaum zu trennen sein. Die Kolonkarzinome zeigen meist einen verhältnismässig indolenten, kaum auf Druck schmerzhaften Tumor, der nur dann unbeweglich wird, wenn er mit der Beckenwand verwächst. Ewald beobachtete oberhalb der Geschwulst leicht ödematöse Bauchdecken. Die Stühle zeigen kein regelmässiges, typisches Verhalten, die Schmerzen sind wechselnd, periodisch, umhergehend, ausstrahlend, für gewöhnlich nicht an dem Orte der Erkrankung lokalisiert. Aszites dabei auftretend, spricht für sich entwickelnde Karzinose des Peritoneums, falls Leberstenose, Darmtuberkulose auszuschliessen ist. Gerade letztere mit ihrer Tumorbildung im Darm muss differentialdiagnostisch ebenso ernst in Betracht gezogen werden, wie die Darmsyphilis und die seltene Aktinomykose des Darms. Ich hatte in den letzten Jahren Gelegenheit, drei Fälle von Ileozökaltuberkulose operieren zu lassen (Operateure: Witzel, Kocher, Wenzel), und zeichneten sich alle Fälle durch Darmsteifung oberhalb der stenosierenden Stelle aus; man hörte in diesen Partien deutlich gurrende, musikalische Geräusche. Der Tumor war stets strangförmig zu fühlen, die Fäzes enthielten trotz blutfreier Kost dauernd okkulte Blutungen. Es bestand dauernd erhöhte Temperatur. In zwei Fällen kam es innerhalb $1/2$ Jahres zu einer foudroyanten, allgemeinen Tuberkulose und baldigem Exitus. Einen klinisch vorher nicht diagnostizierten Fall von Darmaktinomykose und Aktinomykose der Bauchdecken operierte Geheimrat Bier auf meine Veranlassung vor drei Jahren. Die klinische Diagnose „Karzinom ev. auch luetische Gummata" wurde durch den im pathologischen Institut erhobenen Befund der Strahlenpilze nachher über den Haufen gestossen. Karzinome der Querdarmflexuren werden oft übersehen, weil sie an und für sich klein erst in späteren Stadien palpabel werden und event. unter den Rippenbogen verdeckt liegen. Primäre Karzinome des Wurmfortsatzes sind mehrfach beschrieben worden, es handelte sich dabei um Carcinoma simplex, auch gelatinosum, sowie um Adenokarzinom; der Sitz war meist an der Spitze der Appendix, an Grösse sehr verschieden, und wurde der karzinomatöse Charakter klinisch meist nicht diagnostiziert, da in den meisten Fällen hierfür Symptome fehlten. Geschwülste des Colon descendens und der Flexura sigmoidea kann man für gewöhnlich gut von aussen abtasten, doch denke man auch an spastische, wurstförmige Kontrakturen, die auf Belladonnadarreichung und warme Klysmata sehr häufig ihre Tumorgestalt verlieren und garnicht so selten bei spastischer Obstipation mit oder ohne Ulcera recti beobachtet werden. Im Gegensatz zu ihnen zeichnen sich die Karzinome dieser Gegend durch Tenesmus, oft diarrhoischen, auch verminderten Stuhl, mehrfach mit Blut und Eiter



durchsetzt, aus. Sarkome und Lymphosarkome gehören zu den selteneren Neubildungen des Verdauungstraktus, letztere sitzen fast gleichmässig oft im Dünndarm wie im Rektum, beide haben die Neigung, rasch zu wachsen, grosse Tumoren zu bilden, die aber bei streckenhafter Ausdehnung fast nie stenosieren. Nach Boas soll den Sarkomen jede Blutung fehlen, was differentialdiagnostisch zugleich mit der rapid fortschreitenden Kachexie verwertet werden dürfte.

Das Karzinom des Mastdarms wird nur dann mit dem Finger gefühlt, wenn es ziemlich tief unten sitzt und der untersuchende Kollege es nicht vergessen oder unterlassen hat, diesen obszönen Teil digital zu explorieren. Doch gelingt es auch in der Narkose, mit der eingeführten Hand höhersitzende Tumoren eventuell abzutasten. Man muss bei allen Fällen, die über Verstopfung, periodischen Durchfall, Abgang von Blut, Nässen des Afters, abnehmende Kräfte, Mattigkeit, dumpfe bohrende Schmerzen, Stuhldrang, ischiasartige Beschwerden klagen, an ein sich entwickelndes Mastdarmkarzinom denken. Oft werden prämonitorisch heftige kolikartige Leibschmerzen angegeben, vergesellschaftet mit krampfartigen Blähungen, Schmerzen im Kreuz und Steissbein. Typisch ist in vielen Fällen auch die Form der Darmentleerung, spastische bandartige fingerdicke Stränge werden beobachtet. Bei tiefsitzender Stenose sind typisch die Entleerungen von auffallender Geringfügigkeit mit Drang, die der Kranke meist als „Spritzer“ bezeichnet, Schleimabgänge blutig verfärbt; Diarrhöen werden ebenfalls angegeben. Nicht zu übersehen ist ein von Boas angegebenes triviales Symptom, das mit den subjektiven Klagen des Kranken den Arzt oft den rechten Weg führt. Der „üble Geruch“ der Kleider, insonderheit der Bein- und Unterbeinkleider der Mastdarmkranken, welche einen eigenartigen, jauchigen, oft fötiden Geruch haben, vergesellschaftet mit charakteristischen Flecken der Wäsche, sind geradezu typische Zeichen für den ulzerösen Karzinomzerfall. Fällt die digitale Exploration negativ aus, so denke man immer noch an höher sitzende Mastdarmkarzinome und suche sich diese nach Möglichkeit mit dem Mastdarmspiegel sichtbar zu machen. Ich benutze mit Vorliebe den von Strauss angegebenen Apparat, bei dem wir mit Hülfe der Luftein- und -aufblähung die einzelnen Darmfalten deutlich übersehen können. Ob man dabei in Knie-Ellenbogenlage oder in Seitenlage rektoskopieren soll, ist Geschmacks- und Erfahrungssache. Sicher ist, dass man beginnende Mastdarmkarzinome, die dem palpablen Tumor um Monate, selbst um Jahre vorausgehen können, oft schon frühzeitig auf diese Weise einwandsfrei feststellen kann. Ich halte den Arzt nicht nur für berechtigt, sondern für verpflichtet, bei verdächtigen Stellen der Schleimhaut mit dem scharfen Löffel eine Abkratzung oder Exzision eines



Schleimhautstückchens vorzunehmen, und auf seiner mikroskopischen Untersuchung das Urteil über die Malignität aufzubauen, ebenso wie man die Darmentleerung und das Spülwasser nach Darmspülungen jedesmal auf abgestossene Schleimhautpartikel absuchen soll. Die Mikroskopie der Fäzes ergibt oft als Fingerzeige die Anwesenheit von Blut und Eiter. Die höher sitzenden Flexurkarzinome fühlt man wohl am besten im Wasserbade, doch muss man sich hüten, dieselben mit entzündlichen und eiternden Sigmoiditiden oder Proktitiden zu verwechseln. Typisch für solche Verwechslung ist folgender von mir beobachteter Fall:

70jährige Dame aus L. klagt über dauernde Diarrhöen. Auf Grund des rektoskopischen Befundes lautete meine klinische Diagnose: Colitis ulcerosa. Therapie: Entsprechende Diät, Calc. carb., Calcar. phosph., Orphol. Besserung in der Anstalt, nach 14 Tagen entlassen. 4 Wochen später in der Heimat wieder Durchfälle, ein dortiger Kollege exploriert von neuem und stellt Diagnose „Mastdarmkarzinom". Hinzuziehung eines Chirurgen aus B. Brief des Kollegen in L. an mich: „Bei der nach Aussage des Ehemanns von ihnen angeblich mit so ausgezeichnetem Erfolge behandelten Patientin habe ich ein Carcinoma recti konstatiert, das der Chirurg bestätigte." In einem zweiten Schreiben des besagten Kollegen, der mehrjähriger chirurgischer Assistent war, an mich, waren Redewendungen wie: „Die typische Behandlung des Karzinoms ist die Operation, man muss es nur erkennen". Meiner ersten Diagnose gewiss, bat ich den Chirurgen um den pathologisch-anatomischen Befund des entfernten Darmstückes. Antwort: „Die Diagnose Krebs liess sich mikroskopisch nicht bestätigen."

Sie sehen, wie leicht Befunde, die sich nur auf Palpation stützen, in solch zweifelhaften Fällen zu Irrtümern und Fehldiagnosen führen können, und man ziehe daraus die Lehre, nie ohne Rektoskopie und mikroskopische Untersuchung einen Kollegen in selbstüberhobener Weise anzugreifen. — Wir sind alle nicht allwissend und irren ist menschlich.

Sind wir nun nicht in der Lage, aus den fühlbaren Zeichen und den in die Augen springenden Begleiterscheinungen ohne weiteres die Diagnose „bösartige Neubildung" zu stellen, so stehen für einzelne Organe noch besondere Hülfsmittel und Methoden zur Verfügung. Beim Speiseröhrenkrebs können wir uns über den Sitz durch die Sondierung mit harten Sonden ohne weiteres ein Bild von Höhe und Lage, sowie von dem Grade der Verengerung machen. Die Oesophagoskopie zeigt gegebenenfalls typische Bilder, die die fragliche Diagnose sichern. Der Ausfall der Wassermannschen Reaktion belehrt uns darüber, ob wir die beobachteten Erscheinungen auf Syphilis zurückführen dürfen oder nicht. Die Magenbeleuchtung, sei es mit dem Kellingschen Magenspiegel oder dem Apparate von Löhning, den auch ich mit Vorliebe zur Magendiagnosenstellung benutze, zeigt im einzelnen Fall die typisch ulzerierenden Flächen. Die Röntgendurchleuchtung, noch



umstritten in ihrer Bewertung als diagnostisches Hülfsmittel für Magen- und Darmerkrankungen, gibt in manchen Fällen sichere Hinweise. Bei der Speiseröhrenverengerung sich bildende Divertikel kann man mit Bismuth gefüllt in Grösse und Lage sicher erkennen. Man sieht mit Bismut gefüllte Kartoffelkugeln die Stenose ganz deutlich langsamer passieren, ebenso wie man im Magen und Darm ein Anhäufen der Bismutmassen in markanter Linie deutlich vor der Verengerung beobachtet und Niederschläge auf ulzerierenden Flächen sowohl vor dem Platinzyanürschirm wie auf der Platte gelegentlich gesehen hat. Metastatische Drüsenbildungen, in der Tiefe gelegen, treten bei der Durchleuchtung zu Tage.

Diese Röntgenuntersuchung des Magens und Darms wird bekanntlich dadurch ermöglicht, dass man durch Einführung von Metallsalzen in diese Organe künstliche Dichtungsdifferenzen schafft, die die Projektion des gefüllten Schattenbildes nach aussen ermöglichen. Vor allem verwendet man dazu grössere Dosen Bismut. subnitr., oder besser das ungiftige Wismutkarbonat, oder nach Lewin (60) 15—30proz. Mischungen von Ferroferrioxyd, oder nach Taege (61) Eisenoxyd, Ferr. oxyd. rubr., dessen unschädliche Darreichung durch wiederholte Untersuchungen festgestellt ist. Rieder (62) war es, der mit Hülfe von Bismuteinläufen und Bismutlösungen wohl zuerst den Darm-, sowie Speiseröhrendivertikel auf dem Leuchtschirm zur Anschauung brachte. Seine Methoden sind von Holzknecht (63), Levy-Dohrn (64) und Boas (65), Albers-Schoenberg (66) und anderen eingehend ausgebaut und in klinischer Weise angewandt worden. Es schaffte uns die Bismutmethode genaue, am Lebenden gewonnene Kenntnisse von der Topographie und dem motorischen Verhalten des Magens und Darms, seiner Form und Grösse, vom zeitlichen Ablauf des Verdauungsvorgangs, seiner Lage, seiner Peristaltik und den Austreibungszeiten für die verschiedenen in ihn eingeführten Speisen. Sie ermöglicht die Differentialdiagnose zwischen Gastroptose und Ektasie. Sie weist nicht nur Stenosen und Erweiterung der Speiseröhre, sowie Veränderungen am Pylorus nach, sondern zeigt auch in geeigneten Fällen Neubildungen im Verlauf des ganzen Verdauungskanals an. Ob man dabei sein Urteil mehr auf das Durchleuchtungsbild als auf die übrige klinische Diagnostik aufbauen will, ist Geschmacks- und Erfahrungssache. Der kluge Arzt wird beides nebeneinander ver- und bewerten. Ueber die bei der Röntgoskopie von dem Kranken einzuhaltende Lage gehen die Erfahrungen ebenso auseinander, wie über die dabei zu benutzenden Hülfsmittel.

Mit Vorteil wird bei Aufnahmen die liegende Lage und eine leichte Kompression des Abdomens verwandt, und kann man hierzu entweder die Kompressionsblende oder den Druck des Kassettenhalters oder das von Hähnisch (67) angegebene Spezialinstrument benutzen. Durchleuchtungen gelingen am besten in stehender Stellung, wobei Patient leicht gegen ein Brett oder Stativ gelehnt ist. Hier interessiert vor allem die Frage, ist es möglich, mit der Bismutmethode im Verdauungstraktus



Karzinome früher, einwandsfreier, in der Lage bestimmter, wie auf einem anderen Wege zu erkennen. Von deutschen Autoren redet Schmieden (68) dem diagnostischen Röntgenverfahren sehr das Wort, er hat an einem sehr gut bearbeiteten Krankenmaterial die Vorzüge der Methode eingehend dargelegt. Er will vor allem bei exulzerierenden Karzinomen durch Festsetzen des Bismuts in den kraterförmigen Buchten gute Nachweise erhalten haben. Kümmell (69) lobt die Methode ebenfalls. Nach diesem Forscher sind für die Diagnostik der Darmtumoren die am Durchleuchtungsbilde gewonnenen Fingerzeige noch bessere, als die bei der gewöhnlichen Plattenaufnahme erhaltenen, man kann sich an diesem Befunde nacheinander sogleich orientieren über den Platz, den die Geschwulst einnimmt, sowie über ihre Grösse, Ausdehnung, Lage und event. Beweglichkeit. Bei Stenosenbildungen sieht man mit auffallender Deutlichkeit auf dem Lichtschirm, wie sich die Bismutbreikugel immer wieder gegen das Hindernis schiebt. Bei einiger Uebung gelingt es bald, mit Hülfe der nachher zu besprechenden Methode auch Tumoren des Magens von solchen anderer Organe zu trennen, und zu entscheiden, ob sie nur scheinbar von aussen das normale Konturenbild beeinflussen. Die von Schmieden und Haertel veröffentlichten Befunde decken sich meist mit den Ergebnissen der Wiener Röntgenschule, die sich schon früher eingehend mit diesen Verhältnissen befasste.

Besonders Holzknecht (70) und Jonas (71) haben das Verdienst, die radiologische Diagnostik der intra- und extraventrikulären Tumoren weiter ausgebaut zu haben. Nach ihren und nach unseren eigenen Erfahrungen erweist sich die Untersuchung mittelst Wismutaufschwemmung im Stehen vor dem Platinzyanürschirm allen anderen Methoden überlegen und kaum ergänzungsbedürftig. Rückenlage braucht nur gelegentlich bei stark gedehntem und gesunkenem Magen in Betracht gezogen zu werden, der event. eine Besichtigung in Seitenlage angeschlossen werden kann. Zunächst erhält der gegen eine Wand oder ein aufrecht stehendes Stativ (letzteres nach Béclère benutze ich in meiner Anstalt) gelehnte Patient eine Milchaufschwemmung von Bismut 50 : 10 mit viel Milchzuckerzusatz, und betrachtet man bei enger Blende das Sichtbarwerden der eingeführten Massen unter der linken Zwerchfellkuppe, um von dort aus ihre Abwärtsbewegungen weiter zu verfolgen. Man sucht dabei durch Effleurage des Magens seinen Inhalt in das Duodenum zu entleeren, was meist nur im Anfang bei noch leerem Magen und offenstehendem Pylorus möglich ist, da letzterer sich auf den Reiz der Ingesta schliesst und von nun ab sich erst periodisch mit der einsetzenden Antrumperistaltik wieder öffnet. Dass Speisen in das Duodenum übergetreten sind, erkennt man an der bandartigen Füllung der Pars horizontalis superior duodeni. Der weitere Dünndarm differenziert sich bei Knetung desselben in parallel zu einander verlaufende, helle und dunkle Streifen, entsprechend den Valvulae conniventes, die ja dem absteigenden Stück des Duodenums



und dem Jejunum allein eigen sind, während das Kolon an den Haustren erkannt wird. Man reicht nach allgemeiner Betrachtung der Magenform nun erneut 25—30,0 Bism. subn. in $^3/_4$—1 Liter Milch, betrachtet bei den letzten Schlucken des Patienten die Kardia, um ein eventuell dort sitzendes Hindernis zu eruieren. Alsdann erkennt man gleich nach der Füllung des Magens auf dem Schirm an den projektierten Schattenkonturen die wahre Form des Magens. Dabei erscheint es uns bei folgerichtiger Ueberlegung absolut selbstverständlich, dass raumbeengende Bildungen Abweichungen von der normalen Form darstellen müssen, da sie nicht mit Bismutbrei ausgefüllt werden. Weil die Infiltrationen eben alle Strahlen durchlassen, zeigen sie ihre Grenze eben durch Unterbrechungen oder Einziehungen gegen das Schattenbild an und weisen so auf raumbeengende Bildungen, Tumoren, Narbengeschwülste, hin. Zur Vermeidung von Irrtümern wird dabei als bekannt vorausgesetzt, dass die Pars cardiaca, die mit ihrer Gasblase in der Zwerchfellkuppe die bismutgeschwängerten Ingesta an ihrer medialen Seite vorbeigleiten lässt, keine scharfen Bismutkonturen gibt, ebenso wie anfangs die distaleren Partien des Pylorus oft nicht gleich mit der flüssigen oder breiigen Wismutaufschwemmung gefüllt werden. Man kann dies verlangsamte Füllen gegebenenfalls beschleunigen durch Effleurage der Bauchdecken und rechte Seitenlage. Tiefe Inspirationen dienen dazu, die Pylorusfüllung in die Pars media des Fundus ventriculi zurückzudrängen, während Einziehen und Vorwölben des Abdomens nach Holzknecht vor allem bei der Beweglichkeitsprüfung des Magens zu verwerten sind.

Diagnostisch von Bedeutung sind vor allem Abweichungen von den uns perkutorisch bekannten Normalkonturen des Magens:

a) Unregelmässig zackige Formen weisen auf Infiltrationen hin, ebenso wie bei diesen durch Druck auf einen peripheren Punkt der Magenkontur das Ausweichen des Mageninhalts oft vermindert ist oder gar ganz fehlt, und gelegentlich dabei eine pelottenartige Hebung des Füllungsrandes entsteht. Der Fingerdruck ruft diese nennenswerte Einstülpung des Magenausgusses hervor, wobei ihre Breite die Fingerkuppebedeutend übertrifft.

b) Das Bestehen einer wie auch gearteten Grenzlinie innerhalb der normalen Magenkontur gegen die Bismutfüllung, die trotz aller Handgriffe nicht schwindet, deutet ebenso wie eine fehlende Peristaltik, die rings von normalen Wellenbewegungen umgeben ist, auf eine Infiltration, eine raumbeengende Bildung innerhalb des Ventrikels hin und kann die spezielle Form des einzelnen Falles Anhaltspunkte für die Lage, den Sitz und die freien Wände des Tumors, event. auch für einen Sanduhrmagen geben. Dabei haben die nicht karzinomatösen Pylorusstenosen bis dato keinerlei typische Bilder ergeben. Die Füllung der Pars pylorica mit einem breiten Bande (der normale Pylorus zeigt eine quere Unterbrechung des Schattenbildes zwischen Antrum und Duodenum) zum Duodenum, also eine atypische Kon-



tinuität des Schattens, spricht nach Holzknecht für die Erweiterung des Pylorus auf ulzerativer Basis.

Durch das Röntgenbild können wir demnach einmal auf Tumoren hingewiesen werden, die vorher der Palpation entgangen waren, zum anderen haben wir Gelegenheit, durch dasselbe unseren Palpations- und Auskultationsbefund mit dem ad oculos demonstrierten Schattenbilde zu vergleichen und beide gegeneinander zu kontrollieren, wobei zu bedenken bleibt, dass das Sichdecken beider Befunde bei dem Vorhandensein eines Tumors noch nicht die Zugehörigkeit der Neubildung zum Magen beweist, vielmehr dass das räumliche Hintereinanderliegen von Tumor und Magen erst durch die Beobachtung desselben bei Respiration, Baucheinziehen und Palpation ausgeschlossen werden muss. Aus obigen Darlegungen ergibt sich von selbst, dass uns die Magendurchleuchtung ohne weiteres auch darüber aufklären kann, ob ein Druck- oder Schmerzpunkt extra- oder intraventrikulär gelegen ist, was für seine diagnostische Bewertung in manchen Fällen absolut nicht gleichgültig sein dürfte. Bei dem Baucheinziehen während der Durchleuchtung prüft man die Verschieblichkeit des Magens gegen andere Organe und zwar zunächst nach oben und unten. Verschiebungen nach der einen oder anderen Seite ergeben später die Bilder in entsprechenden Seitenlagen. 24 Stunden nach der ersten Magendurchleuchtung orientiert man sich am besten über die Lage des Kolons, da dann die in den Ventrikel eingeführten Bismutmassen ihren Weg dorthin gefunden haben. Verwachsungen des Magens mit dem Kolon erkennt man anschliessend daran durch eine erneute Bismutfüllung des Magens leicht mit Hülfe der baucheinziehenden Bewegungen, wo die sonst normalerweise grösser werdende Entfernung zwischen beiden Organen stets die gleiche bleibt. Dabei röntgenographisch beobachtete Antiperistaltik ist, selbst wenn klinisch noch nicht nachweisbar, ein sicheres Signum der beginnenden Pylorusstenose. Das Abweichen des klinischen Palpationsbefundes von dem erhobenen Röntgenbilde, die räumliche Trennung des gefühlten Tumors von dem Projektionsbilde des Magens, ermöglicht allein die Differentialdiagnose zwischen extra- und intraventrikulärer Neubildung. Es ist dabei aber nicht immer ganz leicht, eine Zusammengehörigkeit zwischen Tumor und Magen sicher auszuschliessen, da das palpable Gebilde wohl in das Füllungsbild des Magens durch Vor- oder Hintereinanderlagerung der Organe fallen darf und sich beide decken können, ohne dass die Geschwulst dem Magen selbst anzugehören braucht. Das Organ kann eben in seine zur Täuschung Anlass gebende Lage gedrängt werden einmal durch extraventrikuläre Bildungen, zum anderen kann es selbst partiell deformiert sein. Der Untersucher hat daher danach zu streben, die zweifelhaften, unklaren Befunde unter Zuhilfenahme der Durchleuchtung und der palpatorischen und perkutorischen Methoden aufzuklären.



Einwandfrei ist das Bild, wenn der palpierte Tumor an keiner Stelle mit dem sichtbar gemachten Magen in Berührung kommt. Für die extraventrikuläre Lage eines Tumors spricht, wenn bei der Baucheinziehung nur das eine in Frage kommende Gebilde gehoben wird und die Konturen des anderen in ihrer ersten Lage verharren (Tumoren der Bauchdecken werden nicht gehoben, sondern nur der Wirbelsäule genähert). Das Gleiche beweist auch das Intaktsein des Bildes der Magenfüllungskonturen, da der gefühlte Tumor dann entweder vor dem wismutgefüllten Magen liegt, oder ihn in irgend einer Weise aus seiner normalen Lage durch Verwachsung, Meteorismus, entgegenwachsende Tumoren anderer Organe verdrängt. Fehlen die für gewöhnlich für Verdrängung in Frage kommenden Momente, palpable Tumoren und der perkutorisch und radiologisch nachweisbare Meteorismus, so dürfen wir, bei Lageveränderung des Magens, Verziehung und Zerrung als ursächliches Moment hierfür annehmen. Ausgehend von der Richtigkeit und Bedeutung der im Vorhergehenden erörterten Punkte und in Erinnerung der Tatsache, dass die radiologische Diagnostik uns in vielen Fällen bereits ein Bild von äusserster Exaktheit, reich an zahlreichen Details gegeben hat, und zwar manchmal bedeutend früher, als alle anderen klinischen Methoden, wird man ohne weiteres auf Grund des auch von vielen Autoren klinisch und autoptisch erhobenen Befundes zugeben müssen, dass die Röntgendurchleuchtung und -Aufnahme des Abdomens uns in vielen Fällen eine Frühdiagnose gestattet, ehe andere klinische Symptome dieselbe zulassen. Wir haben also die Verpflichtung, bei unklaren Fällen sie von nun an mit in unser Untersuchungsprogramm gut aufzunehmen und ebenso zu ver- und bewerten, wie jede andere seit Jahrzehnten anerkannte und geübte klinische Methode. Obenan stand bei der Diagnostik der Magentumoren unter diesen die seit Kussmaul geübte Ausheberung dieses Organs. Auf dem Wege der chemischen Analyse seines Saftes hat man immer mehr Klarheit gewonnen und zwar nicht nur bei Neubildungen in seinem Inneren und in den ihm angrenzenden oberen Darmabschnitten, sondern auch bei karzinomatösen Veränderungen der damit verbundenen Bauchspeicheldrüse. Man untersucht den durch die weiche Sonde ausgeheberten oder ausgepressten Magen- und Darmsaft auf seine Bestandteile chemisch, mikroskopisch und bakteriologisch, und die dabei gefundenen Tatsachen werden für und gegen die Diagnose einer malignen Neubildung bewertet. Am Magen unterscheiden wir vor dem Fühlbarwerden eines Tumors am besten drei Gruppen, die jede für sich so charakteristische Merkmale aufweisen, dass uns die darauf aufgebaute Geschwulstlokalisation verhältnismässig leicht wird. Beginnt die Neubildung am Pylorus, oder wächst sie zum Pylorus hin, so steht die Stauung der eingeführten Nahrung im Vordergrunde. Der erbrochene oder ausgeheberte Inhalt (Speisen, die die Kranken in Tagen vorher genossen) setzt sich meist typisch dreischichtig ab und bei



fehlender freier Salzsäure finden sich reichlich lange fadenförmige Bazillen. Der Milchsäurebefund wird positiv, doch deutet auch rasch abnehmende freie Salzsäure meist auf die Entwicklung eines Ulcus carcinomatosum hin. Entwickelt sich das Karzinom extraostal, so fehlt die Stauung als Symptom der Stenosenerscheinung. Sämtliche Produkte: freie Salzsäure, Lab und Pepsin, sind vermindert, so dass man das so entstehende Bild mit dem der Gastritis atrophicans leicht verwechseln könnte, wenn nicht die Mikroskopie des ausgeheberten Mageninhalts uns die nötigen Fingerzeige zum Nachweis der Karzinomdiagnose lieferte. Rote und weisse Blutkörperchen, Amöben und Infusorien finden sich neben Bestandteilen der Mundhöhle, der Oesophagusschleimhaut und des Sputums. Absolut sicher wird in allen Fällen die maligne Diagnose dann, wenn wir im nüchtern ausgeheberten Mageninhalt isolierte Krebszellen oder Schleimhautstückchen finden können, die das mikroskopisch ausgeprägte Bild eines beginnenden Karzinoms ergeben. Ich selbst lege gerade auf dieses Zeichen mit anderen Autoren [Rosenbach (72), Boas (73), Cohnheim (74), Ewald (75), Riegel (76), Reineboth (77), Elsner (78)] das allergrösste Gewicht, da ihr Vorkommen nicht so selten, meist frühzeitiger wie das Fühlbarwerden eines Tumors anzutreffen ist, und allein hieraus eine absolut sichere Frühdiagnose des Karzinoms gestellt werden kann. Ich verfüge über eine ganze Reihe von Fällen, bei denen es lange vor Auftreten von Milchsäure und vor Fühlbarwerden des Tumors mit Sicherheit gelang, die Entwicklung einer bösartigen Neubildung aus diesen Schleimhautstückchen und isolierten abgestossenen Krebszellen nachzuweisen, und muss von jedem Arzte verlangt werden, dass er diesen prämonitorischen Schleimhautpartikeln die grösste Aufmerksamkeit zuwendet. Sie mit ihrem Befund sind allein schon gewichtig genug, den Patienten eine Probelaparotomie vorzuschlagen, die, falls frühzeitig genug eingegriffen wurde, die zeitige Resektion der Geschwulst am ehesten ermöglichen dürfte; zumal wir gelegentlich aus der Art der mikroskopisch untersuchten Gewebszellen auch ein Urteil über den Sitz des Neoplasmas gewinnen. Die Fermente, Lab und Pepsin, sind bei dem Karzinom des Magens meist erhalten und kommt ihnen nur dann eine diagnostische Bedeutung zu, wenn es gelingt, aus ihrem Verhalten einen Anhalt auf die Oertlichkeit der Geschwulst zu gewinnen. Gläsner (79) stellte das Gesetz auf, dass bei starker Verminderung von Lab und Pepsin ein Fundustumor, bei alleiniger Verminderung von Pepsin neben wirksamer Labbereitung ein Pylorustumor anzunehmen sei. Die Karzinome an der Kardia zeigen vielfach Schluckbeschwerden und bieten der Magensonde einen Widerstand. Die Anwesenheit von Trichomonaden, Megastomum und Ziliaten ist nach Cohnheim (80) mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Diagnose eines ulzerierenden Oesophagus- oder Magenkarzinoms ohne Stagnation zu verwerten. Ihr Vorkommen soll ein relativ früh-



zeitiges sein, da sie dann schon zu finden sind, bevor der Tumor zerfällt. Der Nachweis von eiweisshaltiger Flüssigkeit im nüchternen Magen nach der Methode von Salomon (81), die darauf beruht, dass ein zerfallender Magenkrebs stets eiweisshaltiges Serum absondert, ist auch eins der Symptome, die für die Frühdiagnose eines Karzinoms verwertet werden dürfen und das ich in seiner Richtigkeit nach meinen Erfahrungen ebenso wie alle anderen regelmässigen Nachprüfer als absolut zuverlässig bestätigen kann. Bei diesen Fällen ist der N-Gehalt in der nüchternen Spülflüssigkeit fast 0,0 g N. Die Gluzinskische (82) Methode ist mit ihren drei Mahlzeiten am Tage wohl bei der Differentialdiagnose mit zu verwerten, doch kann man daraus, dass bei einer dieser an ein und demselben Tage vorgenommenen Proben freie HCl fehlt oder nur in Spuren auftritt, m. E. nicht mit absoluter Sicherheit den Schluss machen, hier liegt ein Karzinom vor. Die Boassche (83) Untersuchung auf okkulte Blutungen pflege ich bei der Diagnose „Karzinom" insofern zu verwerten, als ich die Erfahrung gemacht habe, dass bei malignen Neubildungen einmal eine Blutung selbst bei Flüssigkeitskost und dauernder Gelatinedarreichung niemals aufzuhören pflegt, selbst dann nicht, wenn man im Mageninhalt makroskopisch noch keine Blutbeimischung findet. Zum anderen pflegen die mit Aloin ausgeführten Blutproben der Fäzes eine derartige typisch ceriserote Farbe aufzuweisen, dass ich nach meiner langjährigen Erfahrung allein bei dem dauernden Nachweis der okkulten Blutung mit diesem eigentümlichen Kolorit mich für berechtigt halte, diese beiden Punkte für die Karzinomdiagnose differentialdiagnostisch positiv mit zu bewerten. Wenn Grafe (84) und Römer aus dem Vorkommen einer hämolytisch wirkenden Substanz im Mageninhalt ein diagnostisches Symptom für das Magenkarzinom aufstellen wollten, bei dem nach ihrer Ansicht wahrscheinlich eine Verbindung der Oelsäure der wirksame Faktor ist, der vermutlich aus der karzinomatös veränderten Magenwand stammen sollte, so möchte ich mit Fey (85) und Leffmann (86) diesen Nachweis des hämolytischen Agens für nicht beweisend halten, und zwar deshalb für nicht beweisend, weil wir sowohl in dem nüchtern ausgeheberten wie dem nach Probefrühstück gewonnenen Mageninhalte in Dreiviertel aller Fälle Beimischungen von Galle und Pankreassaft nachweisen können und konnten, von denen gerade letzterer nach unserer Kenntnis an und für sich schon eine absolut sichere hämolytische Wirksamkeit entfaltet und wir also allen Grund haben, anzunehmen, dass die hämolytisch wirkende Substanz des Mageninhalts allein aus diesem Rückstauungssafte des Darms hervorgeht. Nachdem die Kellingsche Auffassung über die Anwendung und die Deutung spezifischer Serumreaktionen für die Karzinomforschung von den meisten Seiten nicht anerkannt und als für die Diagnose ungeeignet abgelehnt wurde, haben Brieger-Trebing und seine Schüler, sowie Bergmann und Fuld und andere



sich auf dem serologischen Gebiete weiter bemüht, in dem Blute Karzinomatöser eine Reaktion zu finden, die in ihrem Vorkommen als prämonitorisches Symptom für die Krebsdiagnose gedeutet werden dürfte. Die Brieger-Trebingsche[1]) sogenannte Kachexiereaktion stützt sich auf die Untersuchungen von Müller, Jochmann, Kolascek, Bittorf und Wiens über die antifermentative Kraft des menschlichen Blutserums. Sie bestimmten durch das Müller-Jochmannsche Plattenverfahren mit Hülfe einer 1 proz. wässerigen Trypsinlösung den antitryptischen Gehalt des Serums verschiedener Kranken und fanden dabei, dass der Antitrypsingehalt im Blut Krebskranker bedeutend erhöht war. Da die Reaktion ausser bei Karzinom nur positiv war in Fällen, die eine deutliche Kachexie zeigten, glaubten Brieger und Trebing, dass die Methode als differentialdiagnostisch verwendbar bei der Erkennung des menschlichen Krebses anzusprechen sei. Sie nahmen an, dass die Karzinose und vielleicht auch die Sarkomatose ziemlich früh eine für das klinische Auge noch unbemerkbare Kachexie bedinge. Während bei normalen Sera die hemmende Kraft durch das Vierfache der Trypsinlösung überwunden wurde, trat bei den Seren Karzinomatöser einen Dellenbildung erst beim Vermischen mit der 7—20 fachen Menge der Trypsinlösung auf. Bergmann und Meyer[2]) fanden ebenfalls bei einer Nachprüfung der Brieger-Trebingschen Untersuchungen den Antitrypsingehalt des Serums Karzinomkranker erhöht. Sie bedienten sich aber nicht der Plattenmethode, sondern wandten ein von Fuld (87) angegebenes Verfahren an. Die tryptische Kraft einer Flüssigkeit wird an der Verdauung einer Kaseinlösung geprüft, indem am Ende einer halbstündigen Verdauung im Brutschrank das noch vorhandene Kasein durch eine alkoholische Essigsäurelösung ausgefällt wird, während in den Gläsern, wo die Verdauung eine vollständige ist, die Lösung auch nach Salzsäurezusatz ungetrübt bleibt. Der antitryptische Gehalt des Serums wird nun in der Weise bestimmt, dass kleine Mengen des Serums mit steigenden Mengen der Trypsinlösung und gleichen Teilen der Kaseinlösung versetzt und die Mischungen eine halbe Stunde der Verdauung ausgesetzt werden. Durch Ausfällen des Kaseins mit Essigsäure kann dann leicht nachgewiesen werden, bis zu welcher Konzentration des Trypsins der antitryptische Gehalt des Serums gewirkt hat.

Obwohl Bergmann und Meyer in 92,7 pCt. ihrer untersuchten Karzinomsera eine positive Reaktion fanden, warnen sie doch vor einer Ueberschätzung der Reaktion für die Karzinomdiagnose. Auch Herzfeld[3]) kommt bei Prüfung von 54 Seren mit der von Bergmann und Meyer benutzten Methode zu dem Ergebniss, dass ein positiver Ausfall der Reaktion im allgemeinen keine Schlüsse gestattet, ein negativer viel-

1) Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 22, 29 u. 51, s. auch dort die Literatur.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 37.
3) Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 49.



leicht einmal neben anderen Hülfsmitteln der Untersuchung mit Vorsicht zu Rate gezogen werden kann. Von karzinomatösen Seren reagierten bei ihm 81 pCt. positiv, regelmässig fand er auch im Serum der Phthisiker starke Vermehrung des Hemmungstiters. Ausserdem war die Reaktion positiv bei schwerer Anämie, Nephritiden, einer Reihe anderer Affektionen, ja selbst bei Normalen. Landois[1]) findet bei einer Prüfung von 58 Seren verschiedener Krankheitsformen mittelst des Plattenverfahrens, dass bei Karzinomatösen durchschnittlich eine geringe Erhöhung des antitryptischen Titers besteht, dass aber auch bei gesunden Menschen ab und zu eine geringe Steigerung des antitryptischen Index besteht und daher mit seiner Erhöhung bei Karzinomkranken nicht viel anzufangen sei. Da auch bei chronisch septisch Erkrankten eine Vermehrung der antitryptischen Kraft des Serums eintritt, schliesst Landois, dass die Erhöhung des antitryptischen Index sowohl beim Karzinom wie bei den chronisch septischen Prozessen auf einer einheitlichen Ursache, nämlich auf starkem Leukozytenzerfall und Freiwerden des Leukofermentes beruhe. Für die Diagnostik in der Chirurgie sei aus der jeweiligen Höhe des antitryptischen Index nichts gewonnen.

Da die Methode der Antitrypsinbestimmung im Blut Karzinomatöser, wenn sie sich als zuverlässig erwiese, eine ausserordentlich wertvolle Erweiterung der Karzinomdiagnose sein würde, sahen wir uns veranlasst, gleich nach Erscheinen der Veröffentlichungen von Brieger und Trebing und Bergmann und Meyer ihre Nachprüfung an dem Krankenmaterial des Sanatoriums zu beginnen. Um hierbei so sicher wie möglich zu gehen, wurden die Sera von Patienten nach beiden Verfahren geprüft. Das Blut wurde den Patienten stets morgens nüchtern durch Venenpunktion entnommen und nachmittags verarbeitet. Die von Bergmann und Meyer gebrauchte Methode wurde in derselben Weise von uns angewandt; die von Brieger und Trebing benutzte modifizierten wir jedoch in folgendem: In Serumröhrchen wurden mittelst einer Glaskapillare je ein Tropfen Serum und dazu 1, 2 bis 10 Tropfen Trypsinlösung gebracht. Aus diesen Röhrchen wurde dann nach gutem Durchmischen auf eine Platte sternförmig angeordnet je 5 Platinösen geimpft. Wir bedurften so für ein Serum nur einer Platte. Als Trypsinlösung nahmen wir nicht die von Markus[2]) angegebene von 1 g Trypsin in 100 g Aq. dest., da sich hier das Trypsin nur schlecht löste, sondern die von Fuld[3]) 1 g Trypsin, 99 ccm 0,85 proz. NaCl, 1 ccm N-Sodalösung Diese Lösung enthält das Trypsin fast vollständig gelöst, sie wurde aber vor Gebrauch noch filtriert, um kein ungelöstes Trypsin mit auf die Platte zu bringen. Markus[4]) hat später selbst eingesehen, dass die

1) Berl. klin. Wochenschr. No. 10.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 14.
3) Siehe bei v. Bergmann und Meyer.
4) Berl. klin. Wochenschr. 1909. No. 4.



wässerige Trypsinlösung fehlerhafte Resultate geben muss und schlägt eine Lösung von 1 g Trypsin in 50 g Glyzerin und 50 g Wasser vor, die nach kurzem Aufenthalt im Brutschrank filtriert wird. Wir haben auch diese Lösung zuletzt bei 10 Seren angewandt, fanden sie aber zu stark und daher weniger geeignet, als die Lösung in NaCl. Erstere zeigte für normales Serum einen Index von 1 : 2, während letztere einen solchen von 1 : 4 hatte.

Was die praktische Brauchbarkeit der beiden Methoden anbetrifft, so müssen wir dem Verfahren von Fuld den Vorzug geben. Es ist weit einfacher auszuführen, die Lösungen sind schnell hergestellt und die Reaktion ist nach einigen Stunden ablesbar. Wenn Brieger[1]) einwendet, dass seine Methode schärfer, mathematisch scharf arbeite, so müssen wir nach unseren Erfahrungen bemerken, dass es bei beiden Methoden Uebergänge gibt, wo die Entscheidung schwer ist, zu bestimmen, wieweit die verdauende Wirkung des Trypsins gehemmt ist. Auf der Platte ist eine Dellenbildung oft nur eben angedeutet, nicht ausgesprochen und bei der Kaseinmethode bildet sich öfter auch in den verdauten Röhrchen nach Essigsäurezusatz eine leichte Trübung. Ueberhaupt sind die Röhrchen mit Kaseinlösung von vornherein etwas getrübt und bleiben es auch nach der Verdauung. Nach Essigsäurezusatz werden die unverdauten Röhrchen wasserklar mit einem Bodensatz, die anderen bleiben getrübt. Wir haben deshalb das Resultat auch erst stets nach einigen Stunden abgelesen, nachdem das gefällte Kasein sich vollständig zu Boden gesetzt hatte. Die Kaseinmethode hat noch den Vorteil, dass die Stärke der Trypsinlösung vor jedem Versuch festgestellt wird. Es ist dies nicht unwichtig, da die käuflichen Trypsinpräparate in ihrer Stärke nicht gleich sind, ja bei demselben Präparat erhielten wir kleine Differenzen. Aus diesem Grunde haben wir in ähnlicher Weise wie Landois den Ausfall unserer Versuche in Form eines Bruches bezeichnet, wovon die obere Zahl die komplett verdauende Dosis der Trypsinlösung, die untere die Grenze der hemmenden Wirkung des Serums angibt. Als negativ sehen wir die Fälle an, deren Differenz zwischen der unteren und oberen Zahl 5 oder weniger beträgt, als positiv die Differenzen über 5. Bei der Plattenmethode kommen die Unterschiede der Trypsinlösungen weniger in Frage. Wir bezeichnen daher, soweit wir die Kochsalztrypsinlösung benutzen, als positiv die Sera mit einem Index von 1 : 6 und darüber, bei den Versuchen mit der Trypsinglyzerinwasserlösung (mit einem *) vermerkt) bedeutet 1 : 2 bis 1 : 3 negativ, 1 : 4 und darüber positiv.

Wir haben die beiden Reaktionen an 67 Seren von 62 Patienten geprüft, und folgen die Resultate in Tabellen nach Krankheitsgruppen zusammengestellt.

1) Berl. klin. Wochenschr. 1908. Bericht über die Verhandl. d. Berliner med. Gesellschaft.



Tabelle I. Karzinome.

		Alter	Klinische Diagnose	Aufnahme Gewicht	Aufnahme Grösse	Klinischer Befund	Brieger-R.	Kasein-R.
1	Frau Be.	52	Skirrhus des Magens	—	—	Nüchtern im Magen: Eiter, Schleimhautfetzen, Blut, Milchsäure; Myokarditis, Oedema fugax. periodischer Diabetes, lobuläre, pneumonische Herde, Anämie, dauernde Blutg. ind. Fäzes.	— 1/4 — 1/4	+ 0,3/0,9 + 0,3/0,9
2	Frau Bi.	44	Skirrhus des Magens	168	163	Tumor a. Pylor., operativ nicht entfernt. Gastroenteroanast. Anfangs freie HCl +, nach 4 Wochen Milchsäure +, trotz Gastroenteroanastomose Blut., path.-anatom. Diagnose des Präp. gutart. Tumor, was sich leider nach $^1/_2$T. nicht bewahrheitet, relaparatomiert ergab sich Carc. ventr.	— 1/4	+ 0,3/0,9
3	Frau Bo.	43	Carcin. ventr.	168	163	Schleimhautfetzen, Skirrhus, freie HCl, okkulte Blut. +, dauernde Rücken- u. Kreuzschmerzen. Leichte Gewichtsabnahme.	— 1/2*)	— 3/0,7
4	Herr Schü.	53	Carcin. ventr.	173	165	Druck, Abmagerung, Milchsäure +. Blut dauernd in Fäzes.	— 1/5	+ 0,3/1,0
5	Herr S.	42	Carcin. ventr.	177	162,5	Schleimhautfetzen, Karzinom, Milchsäure +, Kreuzschmerzen, Abmagerung, Widerwillen gegen Fleisch.	— 1/5 — 1/4	+ 0,3/0,9 — 0,2/0,4
6	Herr H.	48	Carcin. ventr.	161	175	Milchsäure, dauernde Blutungen. periodisches Erbrechen, Kreuzschmerzen.	+ 1/7	— 0,2/0,7
7	Herr L.	38	Carcin. ventr.	—	—	Milchsäure, Abmagerung, Widerwillen gegen Fleisch, dauernde okkulte Blutungen.	— 1/4	+ 0,1/0,7
8	Frau B.	68	Nabelkarzinom	—	—	Nabelkarzinom operat. entfernt.	— 1/2*)	— 0,3/1,0
9	Frau Sch.	45	Adenoma pancreat.	124	161	Pylorusstenose, freie HCl +, Erbrechen, Ikterus, kein Sacharum., erweitertes Duodenum, vergrösserte Gallenblase, Kachexie, Operation, Gastroenteroanastomose, Adenom des Pankreas, pneumonische Herde.	+ 1/4*)	+ 0,4/1,1
10	Frau W.	—	Gallenblasenkarzinom	—	—	Gallenblasenkarzinom, Ikterus, Abmagerung, Fettstuhl, Operation.	— 1/3*)	+ 0,4/1,2
11	Herr Kl.	—	Mastdarmkarzinom	122	—	Mastdarmkarzinom inop., rektoskop. festgest., freie HCl des Magens +.	+ 1/5*)	+ 0,3/1,0
12	Frau H.	—	Mammakarzinom	—	—	Mammakarzinom.	+ 1/8	+ 0.1/0,8

Tabelle II. Reine Magen- und Darmgeschwüre.

		Alter	Klinische Diagnose	Aufnahme Gewicht	Aufnahme Grösse	Klinischer Befund	Brieger-R.	Kasein-R.
1	Frau von L.	36	Magengeschwür, Anämie, Macies	110	—	Blut im Mageninhalt. Blut in den Fäzes. Boas Druckpunkt +.	— 1/4	— 0,1/0,6
2	Herr H.	50	Magengeschwür, Enteritis, Nikotinabusus	132	177	Blut i. Mageninhalt. Schmerzen, Boas Druckp. +.	+ 1/5	+ 0,2/0,9
3	Miss R.	52	Ulcus ventric.	110	160	Schmerzen, Magenblutung.	+ 1/6 — 1/4	+ 0,3/1,0 + 0,2/0,8
4	Herr L.	52	Ulcus ventric. Gastrit. anacid.	123	174	Erosionen im Mageninh., okkulte Blutung, Hämogl. 70.	— 1/5	+ 0,2/0,9
5	Herr V.	65	Ulcus ventric.	210	174	Blut.	— 1/5	+ 0,3/0,9
6	Herr B.	58	Ulcus ventric. Gastro-enteroanastomose	164	186	Magenblutung, Reste, Pylorusstenose, Obstipation. Operiert.	— 1/5	— 0,3/0,7
7	Herr S.	35	Ulcera ventr. Potus	—	—	Erbrechen, Blut im Mageninhalt und Fäzes.	— 1/4	+ 0,1/0,7
8	Herr S.	48	Ulcus ventr.	—	—	Schmerzen i. Magen, schwarze Stühle, Boas Druckp. +.	— 1/5	+ 0,1/0,8
9	Herr Fr.	53	Ulcus ventr. Pylorusstenose	—	—	Pylorusstenose, Reste mit Blut im Magen. Operiert.	+ 1/6	— 0,4/0,8
10	Frau Sch.	68	Ulcus ventr. Pylorusstenose	—	—	Reste, Tumor am Pylorus, path.-anat. Narbengewebe.	— 1/5	— 0,2/0,5
11	Herr Kl.	57	Ulcera recti	—	—	Tenesmus, Schleim, Verstopfung, rektoskopisch Geschwüre nachgewiesen.	— 1/4	+ 0,6/0,7
12	Herr Fe.	47	Ulcera recti. Proktitis.	142	165	Desgl.	— 1/4	— 4/06
13	Herr Br.	54	Ulcera recti. Neurasthenie.	—	—	Desgl.	— 1/4	— 0,1/0,6
14	Herr Ca.	62	Ulcera recti Gastr. subacid.	—	—	Desgl.	— 4/5	+ 0,1/0,8
15	Herr A.	60	Ulcus ventr. Ectasia ventr.	—	—	Erbrechen, 3schichtig, Blut im Mageninhalt und Fäzes.	+ 1/7	+ 0,3/1,1
16	Herr C.	30	Ulcus duodeni	175	177	Im Magen freie HCl +. In Fäzes sanguis, Urin: period. Sach., period. achol. Stühle.	— 1/2*)	+ 0,3/0,9



Tabelle III. Luetische Magen-, Darm- und Lebererkrankungen.

		Alter	Aufnahme Gewicht	Grösse	Klinischer Befund	Wassermann-R.	Brieger-R.	Kasein-R.
1	Herr N.	34	142	170	Ulcera des Magens, freie HCl + Schleimhautstücke. Besserung erst nach Schmierkur	+ 2 X — nach Sch.	— 1/5 + 1/6	+ 0,4/0,7 + 0,2/0,9
2	Herr Z.	30	96	165	Ulcera des Magens, refl. Pupillenstarre, fehlende Reflexe, Fetthernie	+	— 1/5	+ 0,3/0,9
3	Herr L.	31	130	171	Magengeschwüre, Magenblutung, Pupillenstarre	+	— 1/4	— 0,3/0,8
4	Frau Br.	53	132	164½	Höckerige Leberschwellung, strahlenförmige Narben auf der Brust	+ +	— 1/4 — 1/5	— 0,3/0,7 — 0,2/0,5
5	Herr Ro.	45	140	174	Luetische Pylorusstenose, Reste, Knochenauftreibung	+	— 1/4	— 0,3/0,7
6	Herr Si.	42	177	162	Milchsäure, Schleimhautfetzen, mikroskop. Carcin. ventr.	+	— 1/5 — 1/4	+ 0,3/0,9 — 0,2/0,4
7	Herr Sch.	45	—	167	Mastdarmstenose, Lues zugegeben (Schmierkur)	— nach Sch.	— 1/4	— 0,1/0,6
8	Herr Me.	55	146	166	Gastritis, luetische Ulcera des Mastdarmes (rektoskop.)	— nach Sch.	— 1/4	— 0,1/0,6
9	Herr He.	56	150	175	Luetische Ulcera des Mastdarmes (rektoskopiert), Blasenstörungen	+	— 1/5	— 0,1/0,6
10	Herr Pf.	58	160	170	Lymphom. colli, höckerige Leberschwellung, Gastr. anacida, Potus	+ 2 X	— 1/5	— 0,3/0,6
11	Herr Va.	38	—	—	Romberg +, Pupillenstarre, fehlende Reflexe, Magengeschwüre	+	— 1/5	+ 0,3/0,9

Tabelle IV. Tuberkulose.

		Alter	Aufnahme Gewicht	Grösse	Klinische Diagnose	Klinischer Befund	Brieger-R.	Kasein-R.
1	Herr B.	49	124	172	Iliozökal-Tuberkulose	Darmsteifung, beginnend. Aszites, Operat. Iliozökaltumor. Tuberkul. pathol. u. anatom. bestätigt	+ 1/9	+ 0,3/1,1
2	Herr H.	34	120	170	Beiderseitige Spitzenaffekt. Störung des Pankreas	Schallverkürzung u. Geräusche über beiden Spitzen, period. achol. Stühle. Fett u. Lienterie, Hydrobilirubin nur angedeutet	+ 1/6	— 0,4/0,9
3	Herr Lo.	—	—	—	Darmtuberkulose. Appendicit. tub.	Temp. bis 38,5. Appendix entfernt, Tuberkul. Aussaat auf Periton.	— 1/3	— 0,4/0,5
4	Herr Kl.	58	148	174	Nebennieren tuberkul. Addison	Milchsäure i. Mageninhalt, Pylorusstenose, Gastroenteroanastomose, Tuberkulose der Nebenniere durch Sektion festgestellt	— 1/5	+ 0,1/0,7
5	Herr Ma.	45	99	167	Lungen u. Viscera tuberc.	Rechtss. Kaverne, Lungenblutung v. ½ l Magengeschwüre	+ 1/7	+ 0,1/0,9
6	Frau Vo.	30	126	170	Lungentuberk. Magengeschw.	Linksseitige Schallverkürzung, III. Stadium n. Turban	— 1/5	+ 0,1/0,7
7	Frl. Br.	36	97½	168	Nierentuberk.	Rechtsseitige Nierenexstirpation, Eiweiss im Urin bis 1 pM.	+ 1/6	+ 0,2/1,0

Tabelle V. Appendizitis, Cholelithiasis, Ovarialzyste.

		Alter	Aufnahme Gewicht	Aufnahme Grösse	Klinische Diagnose	Klinischer Befund	Brieger-R.	Kasein-R.
1	Frl. O.	24	127	159½	Appendizitis	Mac Burney Punkt +; défense musculaire. Temperaturen bis 39°. Operation.	— 1/5	— 0,4/0,7
2	Herr Mü.	26	144	176	do.	Mac Burney Punkt +; défense musculaire. Temperat. erhöht.	— 1/4	+ 0,1/0,7
3	Frau Ce.	35	144	156	Cholelithiasis, Appendicitis ovariitis	6 Steine in der Blase. Appendix entzündet, l. Ovarium desgl. Operation.	— 1/3*)	— 0,40,8
4	Frau Ha.	49	142	170	Cholelithiasis	Erhöhte Temperaturen, Abgang von 22 Steinen, später operiert, noch 90 Steine. †.	— 1/2*)	— 0,3/0,7
5	HerrSan.-Dr. Rh.	48	160	170	—	Gallenblase palpabel, typische Anfälle.	— 1/2*)	— 0,2/0,7
6	Frl. A.	20	78	120	Proctitis ulcerosa, rechtss. Ovarialzyste	Operation ergibt Zyste mit 5 l Inhalt.	— 1/5	— 0,2/0,7
7	Frl. Sch.	48	—	—	Proctitis ulcerosa	20 cm hochsitzende breite Geschwüre. Anus praeter natural. angelegt.	— 1/3	+ 4/1,0

Tabelle VI. Andere Erkrankungen.

		Alter	Aufnahme Gewicht	Aufnahme Grösse	Klinische Diagnose	Klinischer Befund	Wassermann-R.	Brieger-R.	Kasein-R.
1	Herr Schl.	36	—	—	Gesund	Gesund ohne Klagen und Befund.	+	— 1/4	— 0,5/0,9
2	Kind S.	10	80	140	Chlorose, Bronchitis	Diffuse Bronchitis, ger. Hämogl. 60 pCt.	—	— 1/5	— 0,2/0,5
3	Herr O.	48	130	130	Hysterie, Obst. spast., Achylia gastr.	Freie HCl —, Lab fehlt. Pepsin —.	—	— 1/4	— 0,2/0,7
4	Frl. B.	35	120	125	Nabelbruch, Hysterie	Spast. Entleerungen, Colosplasmus sinist., hysterische Stigmata.	—	— 1/5	— 0,2/05
5	Herr Hi.	34	157	176	Gastritis anacida, Hämorrhoiden, Nabelbruch	Nabelbruch, operiert.	—	+ 1/5	— 0,1/0,8
6	Frau Br.	70	125	142	Hämorrhoiden	Darmblutungen, freie HCl, Lab +, Pepsin +.	—	— 1/5	+ 0,1/0,7
7	Mr. Bo.	53	167	—	Gastrische Krisen, Tabes	Gastrische Krisen, Romberg +, fehlende Refl., lanzinierende Schmerzen.	—	— 1/4	— 0,2/1,0
8	Herr Mo.	52	136	—	Gastritis anacida, Urticaria, Exanthem	Erosiones ventric., freie HCl —, anfangs okkulte Blutungen, Darmträgheit.	—	+ 1/6	— 0,2/0,9
9	San.-R.K.	68	167	168	Carc. hepat.? Traumat. Neurose	Handbreit vergrösserte Leber, Aszites, Anasarka, freie HCl +.	—	— 1/3*) — 1/2*)	— 0,3/1,1 — 0,3/1,0

Fassen wir die gesamten Resultate der Antitrypsinbestimmungen zusammen, so kommen wir zu folgendem Ergebnis:

Tabelle VII.

	Plattenverfahren nach Brieger		Kaseinmethode nach v. Bergmann u. Meyer	
	positiv	negativ	positiv	negaitv
Karzinome. 12 Fälle, 14 Reaktionen	4	10	11	3
Magen- und Darmgeschwüre. 16 Fälle, 17 Reaktionen	4	13	11	6
Luetische Magen-, Darm- und Lebererkrankungen. 11 Fälle, 14 Reaktionen	1	13	5	9
Tuberkulose. 7 Fälle, 7 Reaktionen	4.	3	5	2
Appendizitis, Cholelithiasis, Ovarialzyste. 7 Fälle, 7 Reaktionen	—	7	2	5
Andere Erkrankungen. 10 Fälle, 10 Reaktionen	1	9	5	5
62 Fälle, 67 Reaktionen	14	53	38	29

Ein Patient mit 2 Reaktionen ist doppelt verzeichnet: Nr. 5 in Tabelle I und Nr. 6 in Tabelle III; da er zugleich mit Karzinom und Lues belastet war. Ein Vorkommen analog dem Falle, der bei einer Neisserschen Syphilisdiskussion in Breslau erwähnt wurde.

Hiernach würde die Kaseinmethode zur Bestimmung des antitryptischen Gehaltes des Blutserums geeigneter sein, da sie weit mehr positive Ausschläge gibt. Merkwürdig ist aber, dass sie in 2 Fällen, in denen die Plattenmethode einen erhöhten Antitrypsingehalt anzeigte, negativ war. Wie stellt sich dieser Ausfall nun aber zu der gestellten Frage: „ist die Bestimmung des Antitrypsingehaltes von Wert für die Karzinomdiagnose? Was zunächst das Briegersche Verfahren anbetrifft, so haben wir unter 12 klinisch sicheren Fällen von Karzinom 4 positive und 8 negative. Die positiv reagierenden waren durchweg schwere Fälle im Spätstadium; jedoch auch unter den negativ reagierenden waren einzelne schwere Fälle mit ausgesprochenen Kachexieerscheinungen. Man wird also demnach aus dem Ausfall der Reaktion keinen Schluss ziehen können, zumal die Reaktion auch bei uns ausser bei Karzinom noch bei einer Reihe von anderen Erkrankungen, auffallend oft bei Magen-Darmgeschwüren und Tuberkulose positiv war. Wenn diese auch zumeist klinisch schwere Erkrankungen waren, so ist man doch nicht berechtigt einen erhöhten Antitrypsingehalt im Blut allein als Zeichen eines karzinomatösen bzw. kachektischen Zustandes aufzufassen, denn aus dem vielseitigen Vorkommen geht bei unseren Untersuchungen jedenfalls hervor, dass mit der Bestimmung des Antitrypsingehaltes im Blut für die Diagnose der Karzinome des Magen-Darmtraktus nichts gewonnen ist. Das hier Gesagte gilt auch für die Antitrypsinbestimmung mit Hülfe der Kaseinausfällungsmethode, denn diese ergiebt noch viel mehr positive



Ausschläge bei allen möglichen schweren und leichten Magendarm- und anderen Erkrankungen.

Eine absolut beweisende Erklärung für das Auftreten eines vermehrten Antitrypsingehaltes im Blut vermögen wir vorderhand nicht zu geben; nach dem vorliegenden Material scheinen aber ausser einem Leukozytenzerfall und Freiwerden eines Leukofermentes (Landois), auch noch andere Ursachen hierfür vorhanden zu sein.

Bei unseren Untersuchungen können wir dasselbe wie die meisten Autoren bestätigen, dass eine Erhöhung des Antitrypsingehalts bei den verschiedensten Erkrankungen vorkommt. Klinisch auf diesen erhöhten Gehalt eine Diagnose aufzubauen, müssen wir absolut ablehnen. Beide Reaktionen leisten inbezug auf die Diagnose „Karzinom" absolut nichts besonders Spezifisches, und wird vielfach der erfahrene Untersucher auf Grund der exakten mannigfachen klinischen Hilfsmethoden, die am Schlusse der Arbeit nochmals auf den Grad ihres diagnostischen Wertes hin besprochen werden sollen, zu einer reichlich so sicheren Diagnose kommen.

Ob überhaupt die Erhöhung des antitryptischen Titers im Blute pathologisch ist, könnte man auf Grund der Gräfenbergerschen (89) Arbeit über den Antitrypsingehalt des mütterlichen Blutserums in Zweifel ziehen, denn kein Arzt wird eine Schwangerschaft an und für sich als pathologischen Vorgang betrachten, ebensowenig, wie man bei der Mehrzahl der Frauen mit zunehmender Gravidität von einer kachektischen Veränderung des ganzen Organismus reden kann und wird. Es ist die Ueberproduktion des Antitrypsins in diesem Zustande doch so reichlich, dass sie nicht unmittelbar nach der Geburt auf die normale Höhe abfällt, sondern diese erst nach 8—10 Tagen wieder erreicht. Bedenken wir ferner, dass durch die Untersuchung von Bremer (90) kein sicherer Zusammenhang zwischen Höhe des Antifermentgehalts und Veränderungen des Blutes sowohl in bezug auf Hämoglobin wie Formelemente nachgewiesen wurde, sowie wir auch die bei Karzinom und Ulkus beobachtete Anämie nicht allein für das Auftreten dieser Reaktion verantwortlich machen durften. Einen sicheren Anhalt dürfte vielleicht allein die Arbeit von V. Fürst (91) geben, dem es im Tierexperiment gelang nachzuweisen, dass die Antitrypsinmenge in einem bestimmten Verhältnis zu einer sich einstellenden Gewichtsabnahme steht, insofern als bei abnehmendem Körpergewicht die Antitrypsinmenge steigt, abgesehen davon, ob das reziproke Verhältnis zwischen Gewichtsabnahme und Antitrypsinzunahme in allen Phasen das nämliche bleibt. Warum in der Mehrzahl der Fälle bei Karzinom gerade der antitryptrische Index erhöht ist, wird uns verständlich durch die Untersuchungen Braunsteins (92), der bei einsetzender Unterernährung nach Phlorizininjektion einen stärkeren Eiweisszerfall mit gesteigerter Antitrypsinbildung auftreten sah. Da wir nun durch die Untersuchungen von Fr. Müller (93) und G. Klemperer (94) mit Sicherheit



wissen, dass bei Krebskranken ein gesteigerter Eiweisszerfall im Körper vor sich geht, so können wir uns ohne weiteres klar machen, dass eben durch die Abnahme des Gewichts und die Einschmelzung des Eiweisses jene Antitrypsinerhöhung hier bedingt sein muss und als solche kein absonderliches Zeichen, sicher kein Frühzeichen des Karzinoms abgeben kann, zumal es im Laufe eines chronischen mit Einschmelzung von Körpereiweiss verbundenen Leidens sicher Perioden geben wird, wo die Einschmelzung vorübergehend sistiert oder gar durch verbesserte Ernährungsbedingungen überkompensiert werden kann und wird, wie ich an manchen meiner Gewichtstabellen nachzuweisen wiederholt Gelegenheit hatte. Da wir ausserdem wissen, dass auch beim Fieber ein stärkerer Eiweisszerfall vorkommt, so dürfte sich durch dieses Faktum auch die antitryptische Erhöhung bei der Tuberkulose, die in den meisten Fällen doch mit Fieber verläuft, erklären lassen. Die von mir beobachtete Erhöhung des antitryptischen Titers bei zahlreichen ausgebluteten Ulkusfällen entspricht der von Brauer gemachten Beobachtung, dass mit zunehmender Besserung des Blutbefundes eine Abnahme des Antitrypsingehaltes Hand in Hand ging.

Die von Ambard (95) aufgestellte Hypothese, dass die Erhöhung des antitryptischen Titers im Blute Karzinomatöser eine reaktive Ausgleicherscheinung sei, die auf einer Hypersekretion des Pankreas verbunden mit Apepsie beruhe, widerlegten Schlecht (96) und Wiens durch ihre Untersuchungen, indem sie neben Antitrypsinvermehrung im Blutserum keine Herabsetzung des Trypsingehaltes der Fäces fanden und zugleich beobachteten, dass normaler Trypsingehalt des Serums parallel neben einer Herabsetzung der Trypsinsekretion einhergehen kann.

Nachdem wir nun wissen, dass die Erhöhung des antitryptischen Fermentes kein prämonitorisches Frühsymptom in der Kette der uns bekannten Karzinomstigmata darstellt, ergibt sich noch die Frage, ob nicht die Kenntnis anderer chemischer Verhältnisse und Vorgänge, sowie Veränderungen an und in anderen Organen und Körperteilen uns in einzelnen Fällen auf den diagnostisch richtigen Weg des Karzinoms weisen könnte und welche Schlüsse wir berechtigter Massen aus dem Verhalten des Karzinoms zu seinen umgebenden Geweben und sekundär ergriffenen Organen für die Diagnose ziehen dürfen.

Die bei diesem Studium erhobenen wichtigsten Befunde sollen hier nur kurz erwähnt werden, da ihr Nachweis gegebenen Falles diagnostisch mit bewertet werden muss. Die früher dauernd gehuldigte Ansicht, dass Karzinome des Magen stets von einer verminderten oder gar ganz erloschenen HCl-Sekretion begleitet sein müssen, ist auf grund vieler gegenteiliger Beobachtungen als nicht mehr beweisend verlassen worden. Das Bestehenbleiben des Gesamtchlorgehalts des Mageninhalts auf normaler Höhe ohne dabei vermehrter Einfuhr von NaCl bei verminderter oder erloschener HCl-Produktion beweist, dass der Magen bei Karzinom zwar

HCl in normaler Menge abgeschieden hat, dass aber ein grosser Teil desselben von chemischen, basischen, nicht eiweissartigen Körpern aufgenommen wurde. Diese Körper sind nach Reisner (97) fixe Alkalien aus dem Geschwulstsaft, welcher von der Oberfläche des ulzerierenden Krebses abgesondert wird. Ob der Versuch von R. Stachelin (98), der Krebskranken nach vorausgegangener gründlicher Reinigung ein gewisses Quantum Salzsäure in den nüchternen Magen einführte und fand, dass derselbe durch einen alkalischen Saft neutralisiert wurde, dessen Herstammung er auf den Magen und den Geschwulstzerfall bezog, nach den Versuchen Boldyreffs (99) heute noch zu Recht besteht, möchte ich bezweifeln, da wir durch diesen Autor wissen, dass Salzsäureeinführung in den Magen zu leichtem Rückfluss alkalischen Darmsaftes führt, der die Neutralisation in diesem Falle hervorrufen dürfte.

Ein grundsätzliches Erlöschen der Fermente bei Karzinom des Magens konnten die verschiedensten Forscher nicht feststellen (A. Hammerschlag (100), R. Schorlemmer (101), B. Oppeler (102) und Andere).

Dass bei Fundustumoren immer Lab- und Pepsinabsonderung gleichzeitig eingeschränkt ist, wurde schon erwähnt, ebenso wie die Tatsache, dass bei Pylorustumoren die nur von den Fundusdrüsen abhängige Labreaktion stets erhalten ist, während die Pepsinabsonderung vermindert wird (K. Glässner) (103). Die Analyse der Eiweisskörper des Mageninhalts durch P. Emerson (104) ergab, dass im karzinomatösen Magen 72,5 pCt. des in Lösung befindlichen N die Albumose-Grenze 1 Stunde nach Einnahme des Probefrühstücks überschritten hatte. Dabei waren 27,6 pCt. des N in Körpern vorhanden, die durch Phosphorwolframsäure nicht mehr gefällt werden konnten. Emerson erklärt diese auch von Rosenberg (105) bestätigte Tatsache dadurch, dass im Krebsgewebe ein Ferment enthalten sei, welches nach der Art der aus autolytischen Prozessen bekannten wirkt. Dass Störungen der Motilität zu den typischen, oft sogar frühzeitigen Symptomen des Karzinoms gehören, ist bekannt. Ueber Veränderung der Resorption liegen ausführliche Untersuchungen nicht vor. Auftretende Zersetzungsvorgänge können bedingt sein durch die Verminderung der Motilität und Störungen in der Sekretionstätigkeit. Dass es bei dieser Störung immer zur Milchsäuregärung kommen muss, ist nicht notwendig, und dass letztere ein absolut sicheres, einwandsfreies Symptom des Karzinoms sei, kann ich nur mit anderen Autoren bestreiten. Ich hatte Gelegenheit, noch im letzten Halbjahr einen 60 jährigen Herrn wegen relativer Pylorusstenose mit Erbrechen und kopiösen Blutungen operieren zu lassen, in dessen Magen sich ständig Milchsäure fand. Bei supraklavikularer Drüsenschwellung, Oedemen, Abmagerung, Fehlen eines Tumors stellte ich die klinische Diagnose auf Pyloruskarzinom und Extasia ventriculi. Auch der Chirurg kam zu gleicher Annahme, erst die Sektion ergab einen verkappten Morbus Addisonii und die mikroskopische Untersuchung ergab eine Tuberkulose



der Nebennieren mit Metastasen am Pylorus. Bedenken wir, dass klinisch vorher kein einziges Symptom des Addison da war, so können wir nur die von Boas schon erwähnte Angabe bestätigen, dass Milchsäure in diesem Falle weiter nichts war, als das Symptom einer Stenose, bedingt durch tuberkulöse Geschwüre bei einem latenten Morbus Addisonii. Sick (106) schiebt den Zerfallsprodukten des Krebsgewebes eine vielfache Förderung der Milchsäureproduktion zu, wir sehen an diesem Fall, dass dazu keine krebsige Degeneration nötig ist, ich möchte mich vielmehr auf den R. Schmidtschen (107) Standpunkt stellen, wonach die im Magen stagnierenden Blutmengen vor allem einen guten Nährboden für die Entwicklung der Milchsäurebazillen abgeben und somit kann man bei den dauernden Blutungen eines Karzinoms oder Geschwürs mit Stenoseerscheinungen das gesteigerte Vorkommen der langen Bazillen leicht erklären.

Krebsentwicklung im Duodenum, in der Nähe der Papilla Vateri, in der Leber und Gallenblase, oder im Pankreas bedingt, wie wir sehen, häufig genug Störungen in der Sekretion der Galle und des Bauchspeichels; die dadurch im Stoffwechsel hervorgerufenen Veränderungen sind bei den einzelnen Organen bereits abgehandelt worden, und über die Bewertung, ob primärer oder sekundärer Tumor, klären uns die eingangs aufgestellten Tabellen bei Berücksichtigung der klinischen Symptome des Einzelfalles in hinreichender Weise auf. Besonders erwähnen möchte ich noch die Schnitzlersche Beobachtung, dass Karzinome intraabdominal gelegener Organe peritoneale Metastasen im Douglas setzen. So hat insonderheit Strauss darauf hingewiesen, dass mitunter derartige Douglaskarzinome als einzige und frühzeitige Metastasen frühdiagnostische Zeichen für Magenkarzinome angesprochen werden müssen. Er fand 11 derartige Tumoren per rectum, zapfenförmig, oberhalb der Prostata in das Darmlumen vorspringend, mit gespannter, nicht ulzerierender Darmschleimhaut überdeckt. Ich selbst beobachtete ein Gleiches bei einer Patientin mit Pankreasadenom, wo zwei harte eigrosse Tumoren fast den Darmausgang verlegten, der Uterus war intakt, die Darmschleimhaut auch in meinem Falle ganz ohne Veränderung. Die Patientin litt periodisch an lobulären Pneumonien mit hohen Temperaturen auf der Basis der adenomatösen Aussaat.

Die gastrogenen Diarrhoen Adolf Schmidts in ihrer Abhängigkeit vom Karzinom wurden bereits früher besprochen und erwähnt. Die beobachteten Veränderungen im Blut halten mit dem Grade der Krebskachexie oder besser der Abmagerung kaum Schritt. Bei Magenkarzinom findet sich manchmal schon im Frühstadium eine Verminderung der roten Blutscheiben, und es sollen nach Henry (108) die Erythrozyten höchstens bis auf $1^1/_2$ Millionen heruntergehen, doch lässt sich nach den Beobachtungen von Grawitz (109), Lubarsch (110) und anderen auch hierfür keine feste Regel aufstellen. Die Verminderung des spezifischen Gewichts des Blutes ist beim Karzinom in der Abnahme des Hämoglobingehalts begründet,

der wieder durch die Verringerung der roten Blutkörperchen bedingt wird. Die Krebsanämie als solche pflegen die meisten Autoren auf spezifisch toxische Einflüsse zurückzuführen, indem sie nach der Fr. Müllerschen Auffassung der Krebskachexie dieselbe auf der Basis eines toxogenen Protoplasmazerfalls als die Folge einer spezifischen karzinomatösen Hämolyse auffassen. Es wurde auch beobachtet eine Verminderung der Polynukleären, sowie das Auftreten von kernhaltigen Erythrozyten. An den weissen Blutkörperchen suchte Schneyer (111) das Fehlen der Verdauungsleukozytose 3—4 Stunden nach Nahrungsaufnahme als Eigentümlichkeit des Magenkrebses diagnostisch heranzuziehen, doch kommt nach anderen Untersuchern dieses Verhalten so häufig bei den verschiedensten Magenerkrankungen, Katarrh, Ulkus, Kachexie, vor, dass auch hier von diesem Faktum einer spezifischen Bewertung keine Rede sein darf.

Die Untersuchungen des Harns geben für die Karzinomdiagnose auch keinen absolut sicheren Anhalt, obgleich derselbe im Verlaufe der Krebsentwicklung mancherlei Veränderungen erleidet. Die N-haltigen Bestandteile der Extraktivstoffe scheinen in ihm am regelmässigsten vermehrt zu sein, und steigt das Verhältnis von Extraktivstoff-N zum Gesamt-N mit dem Fortschreiten der Krankheit, ebenso wie in demselben Masse das Verhältnis von Harnstoff-N zum Gesamt-N sinkt. Die Phosphorsäureausscheidung ist bisweilen vermehrt, ebenso wie nach C. Lewin (112) eine Demineralisation beobachtet wurde. Er hält letzteres Symptom für eine Begleiterscheinung der Kachexie, wie es auch beim Zerfall von Körpergewebe und an anderen Stellen vorkommt. Hydrobilirubinurie beobachtet man häufig, in hohem Masse besonders bei Leberkrebs; ebenso wie Azetonurie und Diazetonurie nicht selten die Karzinomkachexie begleiten. Auch das Auftreten der Glässnerschen (113) Tryptophanreaktion bei Karzinomen ist eine Folge der gesteigerten Zersetzungsvorgänge im Körper. Mit der Krebsentwicklung als solcher haben diese Ausscheidungen sicher nichts zu tun, ein Vorkommen, das ich vorübergehend für einzelne Fälle nur bestätigen kann. Albuminurie wurde meist intermittierend in $^1/_3$—$^2/_3$ aller Fälle beobachtet, ebenso wie Ury (114) und Lilienthal bei den Karzinomen des Verdauungstraktus häufig Albumosen im Urin nachwiesen. Dass auch Fieber bei Karzinom vorkommt, dürfte allgemein bekannt sein, ebenso wie die Tatsache, dass komatöse Zustände als Folgeerscheinungen der Intoxikation und Inanition im Endstadium dieses Leidens nicht allzuselten beobachtet werden. Ob wir das Fieber mit A. Alexander (115) für die Folge einer Autointoxikation oder im Gegensatz zu ihm mit F. Fromme (116) als „Drüsenfieber" nach dem Eindringen von Bakterien in die Drüsen halten wollen, ist klinisch gleichgültig. Die Veränderungen der Drüsen auf dem Wege der Krebsaussaat dürften seit den Veröffentlichungen Virchows (117) allgemein bekannt sein.

Die Schwellung und Veränderung der Lymphdrüsen auf dem Wege der krebsigen Degeneration kennen wir aus den chirurgischen und patho-



logisch-anatomischen Befunden (Renner (118), Lengemann) (119). Dass für die Krebsdiagnose die linksseitigen, evtl. auch rechtsseitigen (Hosch) (120) Supraklavikulardrüsen mit ihrer Schwellung heute nicht mehr allein als ausschlaggebendes oder besser verdächtiges Symptom in Frage kommen, weiss jeder erfahrene Beobachter. Ueber die Veränderungen an Lungen, Herz, Metastasenbildung im Gehirn, Meningen, Rückenmark, Nerven, an den Ovarien (oft nur mikroskopisch nachweisbar), Leber und anderen Organen habe ich schon gesprochen. Es erübrigt daher nur noch zum Schluss einiger Worte über die Bewertung der einzelnen Methoden und Befunde für die klinische Frühdiagnose des Karzinoms. Allein beweisend für die Diagnose Krebs sind isolierte Krebszellen und Schleimhautpartikel, nüchtern im sedimentierten Mageninhalt oder im Spülwasser des Magens oder Darms oder als Exzisionsstückchen gefunden oder gewonnen, die unter dem Mikroskrop in einwandfreier Weise die Diagnose Krebs erhärten. Stark unterstützend können in die Wagschale fallen, und zwar schon in einem sehr frühen Stadium, die aus dem Röntgenbild nachgewiesenen raumbeengenden Tumorerscheinungen (Unterbrechung der normalen Magenkontur, sowie Haftenbleiben von Bismutresiduen auf ulzerierenden Flächen, welche noch 1—2 Tage nach Eingabe an gleicher Stelle auf dem Platincyanürschirm beobachtet werden). Dauernde okkulte Blutungen nachgewiesen bei blutfreier Kost und unter Ausscheidung aller möglichen Fehlerquellen, wie Zahn-, Nasenbluten usw., sprechen nach meiner Erfahrung ebenso wie die dauernde Gewichtsabnahme ohne allen anderen Grund für die Entwicklung eines bösartigen Neoplasmas. Dass ich einen fühlbaren Tumor nicht besonders erwähne. sondern allein auf dessen Beobachtung und Klarstellung auf Grund vorgeschilderter Verhältnisse verweise, ist wohl selbstverständlich, ebenso wie ich die Betrachtung und Klarlegung einer karzinomatösen Fläche mit Hülfe des Oesophagoskops, Gastroskops oder Rektoskops (nach Ausschliessung von luetischen Prozessen mit Hülfe der Wassermannschen Reaktion) für die Krebsdiagnose positiv zu bewerten habe, dürfte wohl jedem Arzte einleuchten. Verdächtig für die Krebsdiagnose ist ferner das dauernde Fehlen oder rasches Sinken der Salzsäure, sowie eventuell das Auftreten von Milchsäure, doch muss ich auf Grund meiner Erfahrungen ebenso wie andere Forscher betonen, dass letztere auch überall da auftreten kann, wo Stagnation mit mangelnder oder geringer Säure bei eventuell vorhandenem Blut einen geeigneten Nährboden für ihre Entwicklung schafft (Tuberkulose des Magens, Addisonsche Krankheit). Auftreten von Amöben, Flagelaten darf gegebenenfalls mit positiv bewertet werden, ebenso wie einseitige Oedeme, dauernde Nervenschmerzen, Zucker, Veränderungen der Pleura, der Lungen und des Herzens, Drüsenschwellungen, urtikariaähnliche Ausschläge, sowie Aszites als evtl. verdächtige prämonitorische Zeichen des Karzinoms bei jeder Untersuchung stets im Auge zu behalten sind. Der Arzt wird am besten und frühzeitigsten einen beginnenden Krebs



erkennen, der das gesamte hier geschilderte Bild und die dabei behandelte Differentialdiagnose dauernd vor Augen hat und sich bewusst ist, dass es in seiner, wenn auch beschränkten Macht liegt, durch eine frühzeitige Erkenntnis dieses verheerenden, oft erst langsam und unerkannt in der Tiefe sich entwickelnden Leidens Herr zu werden und so dem Kranken eventuell die Möglichkeit einer Genesung auf operative Weise zu verschaffen.

Literatur.

1) Heimann, Arch. f. Chir. 1899. Bd. 57. Heft 4. — 2) Reiche, Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 7 und 8. Münch. med. Wochenschr. 1900. No. 39. — 3) Rieck, Inaug.-Diss. München 1904. — 4) Riechelmann, Berl. klin. Wochenschr. 1902. Inaug.-Diss. Rostock 1902. — 5) Danielsen, Inaug.-Diss. Kiel 1887. — 6) Borst, zit. in Buday, Zeitschr. f. Krebsforschg. 1908. I. S. 1—61. — 7) Lubarsch, Ebendas. — 8) Buday, Zeitschr. f. Krebsforschg. 1908. I. S. 1—61. — 9) Glaser, Ebendas. — 10) P. W. Philipp, Zeitschr. f. Krebsforschg. 1907. Bd. 5. S. 326. — 11) Ziemssen, cf. König, Die Krankheiten d. Pharynx u. Oesophagus. — 12) Israel, 13) Hoedlmoser, 14) Herzfeld, 15) Kaufmann, 16) Savery, s. Literaturübersicht i. Arch. f. Verdauungskrankh. — 17) Kuttner, Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 2. — 18) Petrén, Mitteilung aus d. Grenzgeb. 1905. Heft 4. S. 505. — 19) Volkmann, b. Pitha Billroth, Handb. d. Chir. Bd. 2, S. 472. — 19a) Lenzinger, Inaug.-Diss. 1886. Zürich. — 20) Hull, zit. bei Leyden, Deutsche med. Wochenschr. 1890. — 21) Leyden, Klinik d. Rückenmarkskrankh. Berlin 1874/75. — 22) Leichtenstern, Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 6. — 23) Goldscheider, Deutsche med. Wochenschr. 1890. No. 40. — 24) Simons, Münch. med. Wochenschr. 1899. — 25) Lindner, Beiträge z. klin. Chir. Bd. 28. — 26) Pick, Revue de Médécine. 1896. — 27) Brett, Ebendas. — 28) Lenoble, Revue de Médécine. — 29) Rabée, Bullettins de la soc. anat. de Paris. 1897. — 30) Knierim, zit. im Litteraturverz. Arch. f. Verdauungskrankh. — 31) Sticker, zit. in d. Arb. v. R. Schmidt Grenzgeb. 1906. — 32) Kast-Head, Deutsch v. Seiffer, b. Hirschwald. 1896. Haenel, Münch. med. Wochenschr. 1901. No. 1. — 33) Leeser, Münch. med. Wochenschr. 1902. — 34) Kuttner, Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 2. — 35) A. Schmidt, Noorden, Patholog. d. Stoffwechsels. II. S. 361. — 36) R. Schmidt, Mitteilung a. d. Grenzgebieten. 1906. S. 701. — 37) Boas, Vortrag in der Hufelandschen Ges. 1902. 20. Nov. — 38) Boas, Magenkrankheiten. Teil II. S. 270. — 39) F. Blumenthal, Zur Frage d. Krebskochexie. Festschr. f. Salkowsky. 1904. — 40) Cruveilhier, Traité d'Anatomie pathol. générale. 1852. T. II. p. 857. — 41) Ewald, Klinik der Verdauungskrankh. — 42) Bard et Pic, Revue de med. 1888. Bd. 8. p. 257. — 43) A. Schmidt, F. Böngsch-Schittenhelm. Klin. Untersuch.-Meth. S. 413. — 44) Sahli, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1898. Bd. 61. — 45) Ferreira, zit. Klin. Untersuch.-Meth. 1908. — 46) Salomon, Deutsche med. Wochenschr. 1903. 30. Juli. — 47) E. Müller, Zentralbl. f. innere Medizin. 1908. No. 16. — 48) Gross, Arch. f. exp. Path. Bd. 58. Heft 1 u. 2. — 49) Cammidge, British Medic. Journ. 1906. p. 1150, ibid. 1905. Lanzet. 1904. Bd. I. Edinb. Medic. Journ. 1907. — 50) Literatur s. Wiener klin. Wochenschr. 1909. No. 9. Med. Klinik. 1909. No. 5. — 51) N. Róth, Zeitschr. f. klin. Med. 1909. S. 222. — 52) Fr. Müller, Stoffwechseluntersuch. bei Krebskranken. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16. 1889. — 53) Brugsch, Berliner klin. Wochenschr. 1906. No. 52. Koenig, Ebendas. — 54) Ury und Alexander, Sonderabdruck. — 55) Borrmann, Wachstum und Verbreitungswege d. Karzinoms. Jena 1901. — 56) Steiner (s. Text S. 174). — 57) Klockner, Zeitschr. f. Heilk. Bd. 18. S. 210. 1897. — 58) Pohlmann, Beitr. z. path. Anatomie u. allgem.



Path. Bd. 26. 1899. — 59) O. Napp, Zeitschr. f. Krebsforschg. 1906. Bd. 4. S. 45. — 60) Lewin, Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 13. — 61) Taege, Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 15. — 62) Rieder, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 1905. Bd. 8. — 63) Holzknecht, Wiener klin. Rundschau. 1905. No. 16. — 64) Levy Dorn, Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 2. — 65) Boas, Ebendas. — 66) Albers-Schoenberg, Med. Klinik. 1908. No. 45. Mitteilg. aus d. Laborator. Bd. 1 u. folg. Jena 1906. — 67) Hähnisch, zit. i. Holzknecht. Radiol. Diagn. — 68) Schmieden, Berl. klin. Wochenschr. 1909. No. 15—17. — 69) Kümmel, Deutsche med. Wochenschr. 1908. No. 29. — 70) Holzknecht, Radiol. Diagnostik. Wien 1908. Perles. — 71) Jonas, Ebendas. Perles. Wien 1908. — 72) O. Rosenbach, Deutsche med. Wochenschr. 1882. No. 33. — 73) Boas, Diagnost. z. Therapie d. Magenkrankh. Teil I. S. 265. 1903. — 74) P. Cohnheim, Arch. f. Verdauungskrankh. 1896. Bd. I. S. 274. — 75) Ewald, Klinik d. Verdauungskrankh. Bd. II. 3. Aufl. S. 343. — 76) Riegel, Erkrankg. des Magens. Wien 1897. — 77) Reineboth, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1897. Bd. 58. — 78) Elsner, Deutsche med. Wochenschr. 1903. Bd. 41. — 79) Glässner, Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 29 bis 32. — 80) P. Cohnheim, Deutsche med. Wochenschr. 1908. S. 2098. 1903. No. 12—14. — 81) Salomon, Deutsche med. Wochenschr. 1903. 30. Juli. — 82) Gluzinski, Mitteilg. aus d. Grenzgeb. 1902. Bd. 10. S. 1. — 83) Boas und Kochmann, Arch. f. Verdauungskrankh. 1902. Bd. 8. Heft 1 und 2. — 84) Grafe und Römer, Arch. f. klin. Med. Bd. 93. Heft 1 u. 2. — 85) Fey, Med. Klinik. 1908. No. 46. — 86) Leffmann, Med. Klinik. 1908. No. 46. — 87) Fuld, Berl. klin. Wochenschr. 1905. No. 449. Biochem. Zeitschr. 1907. Bd. 4. — 89) Gräfenberg, Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 14. — 90) Bremer, Münch. med. Wochenschr. 1909. — 91) Fürst, Berl. klin. Wochenschr. 1909. No. 2. — 92) Braunstein, Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 13. — 93) Fr. Müller, Diss. Basel 1905. — 94) G. Klemperer, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16. S. 581. 1889. Charité-Ann. Bd. 16. S. 138. 1891. — 95) Ambard, cf. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91. No. 20. — 96) Schlecht u. Wiens, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91. No. 20. — 97) Reissner, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44. S. 71. 1902. Kongress f. innere Med. Bd. 19. S. 310. — 98) R. Staehelin, zit. v. Noorden Handb. d. Stoffwechsels. Bd. 2. — 99) Boldyreff, Zentralbl. f. d. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels. 1908. No. 2. — 100) A. Hammerschlag, Boas Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 2. S. 1 u. 189. 1886. — 101) R. Schorlemmer, Boas Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 8. S. 294 u. 487. 1901. — 102) B. Oppler, Boas Arch. Bd. 2. S. 40. 1896. — 103) K. Glässner, Berl. klin. Wochenschrift. 1902. No. 29. — 104) P. Emerson, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 72. S. 415. 1902. — 105) Rosenberg, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 56. S. 449. 1905. — 106) Sick, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1906. Bd. 86. S. 370. — 107) R. Schmidt, Wiener klin. Wochenschr. 1901. No. 2. Mitteilg. aus d. Grenzgeb. 1906. S. 701. — 108) Henry, Arch. f. Verdauungskrankh. 1898. Bd. 4. S. 1. — 109) Gravitz, Klin. Path. d. Blutes. 1902. — 110) Lubarsch, Hyperplasie u. Geschwülste. 1895. — 111) Schneyer, Zeitschr. f. klin. Med. 1895. Bd. 27. S. 475. Internat. klin. Rundschau. 1894. No. 34. — 112) C. Levin, Münch. med. Wochenschr. 1905. No. 47. — 113) Glässner, Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 29. — 114) Ury u. Lilienthal, Boas Arch. Bd. 11. S. 72. 1905. — 115) A. Alexander, Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 5. — 116) F. Fromme, Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 14. — 117) Virchow, zit. n. Leube Krankh. d. Magens. — 118) Renner, Mitteilg. aus den Grenzgeb. 1904. S. 113. — 119) Lengemann, Arch. f. klin. Chir. Bd. 68. — 120) Hosch, Mitteilg. aus d. Grenzgeb. 1908. S. 489.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.



IX.

Aus der I. inneren Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses.

Ueber die physikalische Frühdiagnose der Lungenschwindsucht.

Von

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Goldscheider.**

(Hierzu Tafel IV—VI und 2 Textfiguren.)

I. Ueber Lungenperkussion im allgemeinen.

Es ist notwendig, sich mit der Tatsache abzufinden, dass die herkömmlichen Anschauungen über die Fortleitung des Perkussionsschalles in der Lunge irrig sind, und die Konsequenzen zu ziehen. Es wird nichts helfen, diese Angelegenheit mit Stillschweigen zu übergehen. Die Wahrheit ist, dass die allgemein für abgeschlossen und vollendet gehaltene Perkussionslehre längst auf einen falschen Weg gelangt war und in einem prinzipiellen Punkte der Umgestaltung bedarf.

Auenbrugger perkutierte mit den zusammengestellten Fingerspitzen der mit einem Handschuh bekleideten Hand (um klatschende Nebengeräusche zu vermeiden) und zwar langsam und leicht. („percuti verius pulsari thorax debet lente atque leniter".) Corvisart perkutierte mit der Fläche der aneinander gehaltenen Finger, Laënnec mit dem Stethoskop.[1]) Das von Piorry (1826) angegebene Plessimeter liess die Verschiedenheiten des Schalles deutlicher hervortreten. Das mit dieser Erfindung eingeführte Prinzip der mittelbaren Perkussion hat sich dauernd als eine glückliche Vervollkommnung erhalten, jedoch wurde schon nach kurzer Zeit von manchen dem Finger als Plessimeter der Vorzug gegeben und der Gebrauch des Elfenbeinplessimeters auf bestimmte Fälle beschränkt.

Im Januar 1841 empfahl Wintrich in Erlangen nach jahrelanger Prüfung die Hammerperkussion. Er rühmte als Vorzüge derselben folgende:[2])

„1. Die mit dem Hammer hervorgerufenen Töne übertreffen durch ihre Deutlichkeit, Reinheit und die möglichst genau hervortretenden Unterschiede ihrer Qualitäten

1) Raciborski, Handbuch der Auskultation und Perkussion. 1836.

2) Krankheiten der Respir.-Organe im Handbuch der spez. Pathol. u. Ther. von Virchow. 1854.



diejenigen, welche auch der Geübteste durch jedwelche andere Perkussionsmethode zu erzeugen imstande ist (daher für den klin. Unterricht so passend).

2. Die Anwendung derselben ist weit schmerzloser für den Untersucher und zu Untersuchenden als jede andere Methode.

3. Man bedarf nur einer sehr geringen Gewalt, um die zur Diagnose nötige und mögliche Bestimmtheit des Schalles zu erzeugen.

4. Der Hammer ersetzt bestmöglichst den Mangel eines geeigneten Fingerbaues und der notwendigen Dexterität.

5. Gilt es, durch eine sehr starke Perkussion z. B. das Herz unter der Lunge oder luftleere Stellen und Organe von lufthaltigen durch eine sehr schwache Perkussion scharf abzugrenzen, so wird dieser Zweck am leichtesten mit dem Hammer erreicht.

6. Man perzipiert bei der Hammerperkussion das Gefühl des Widerstandes genauer als während der Anwendung aller anderen mittelbaren Perkussionsmethoden."

Wenn ich diese angeblichen Vorzüge von meinem Standpunkte aus beurteile, so finde ich, dass sie fast sämtlich bedeutungslos sind.

Ad 1. Es ist zuzugeben, dass bei der Hammerperkussion die Schalleindrücke sich durch Deutlichkeit, Reinheit und die Ausprägung der Qualität auszeichnen. Allein es fragt sich, ob dies ein Vorteil für die Untersuchung und Diagnosenstellung ist. Die Perkussion ist doch nicht Selbstzweck und es kann nicht die Aufgabe der Krankenuntersuchung sein, akustische Genüsse hervorzurufen. Man hat in der Perkussionslehre den sogen. Qualitäten des Schalles viel zu viel Bedeutung beigelegt. Es handelt sich lediglich und ausschliesslich um den Unterschied von klanghaltigem und nichtklanghaltigem Schall; alles übrige sind Quantitätsunterschiede: laut — dumpf, tief — hoch. Die Skodasche Unterscheidung des vollen und leeren Schalls ist eine überflüssige und ziemlich willkürliche Komplikation. Die genannten Differenzen werden aber ohne Anwendung des Hammers gleichfalls hinreichend deutlich, ohne dass die üblen Einwirkungen der Hammerperkussion, nämlich die zu grosse Zerstreuung der Schallwellen, sich geltend machen. Dass die Hammerperkussion für die Demonstration im klinischen Unterricht Vorzüge besitzt, ist allerdings nicht zu bestreiten.

Ad 2. Aus diesem Satz geht hervor, dass die Perkussion mit ausserordentlicher Vehemenz ausgeführt zu werden pflegte. „Die Anwendung des Hammers ist viel schmerzloser für den Untersucher."! Wie muss da geklopft worden sein, wenn dem Untersucher bei der Fingerperkussion Schmerzen erwuchsen! „und den zu Untersuchenden"! Dann war freilich wohl damals die Einführung des Hammers ein grosser Fortschritt, wenn die hammerlose Perkussion dem Kranken zu seinem Leiden noch Schmerzen hinzufügte. Es ist aber kein Zweifel, dass die richtig ausgeführte Fingerperkussion viel schonender ist als die Hammerperkussion.

Ad 3. Auch dieser Vorzug ist nichtig, da die Fingerperkussion keineswegs eine besonders kräftige zu sein braucht.

Ad 4. Hierzu ist zu sagen, dass jeder Mediziner sich, selbst wenn er im allgemeinen den Hammer verwendet, in der Fingerperkussion ausbilden muss. Es erübrigt sich wohl, hierfür Gründe anzuführen.

Ad 5. Hier tritt uns der Irrtum entgegen, dass es notwendig sei, eine sehr starke Perkussion für das Herz anzuwenden. Dass aber die schwache Perkussion mit dem Finger sicherer ausgeführt wird als mit dem Hammer, ist ausser allem Zweifel.

Ad 6. Ebenso unrichtig ist es, dass der Hammer dem Resistenzgefühl Vorschub leistet. Aus einem Zusatz, welchen Wintrich hier macht, geht nun allerdings wieder hervor, dass die Fingerperkussion so stark ausgeführt wurde, dass der anschlagende Finger „anstatt eines Gefühles, nämlich des Gefühles der Resistenz, noch ein zweites, das oft sogar schmerzhafte Gefühl des Anschlages" zu vermitteln hatte!



Es bleibt somit von allen Lobpreisungen des Hammers nur die eine wirklich bestehen, dass er für die Demonstration im klinischen Unterricht besonders geeignet ist. Das wollen wir ihm lassen.

Skoda[1]) sagt über den Wintrichschen Hammer, dass er sich desselben beim klinischen Unterricht bediene; im übrigen aber scheine es ihm, „als könne man durch das Perkutieren mit dem Hammer keine näheren Aufschlüsse erhalten als beim Perkutieren mit den Fingern" usw. Und Skoda legte doch gerade solchen Wert auf die „Qualitäten" des Schalles. Ein entschiedener Verehrer des Hammers war Seitz[2]), welcher immerhin demselben eine bedeutend leichtere Form gab, indem er den metallenen Hammerkolben durch einen solchen von Horn ersetzte, „da der metallene Hammer, besonders in der Hand eines weniger Geübten, sehr leicht durch seine beträchtliche Schwere eine schmerzhaft werdende Erschütterung und reflektorische Muskelkontraktion veranlasst". Der Seitzsche Hornkolben wog — ohne den Stiel — nur 7 g! Als Kuriosum erwähne ich, dass Seitz den Hammerstiel zugleich als Mundspatel verwandte! Seitz spricht sich auch über die Stärke des Anschlages aus. Er gebe, „im Widerspruche mit mehreren anderen Beobachtungen, einem etwas kräftigen Anschlage den Vorzug vor dem leisen". Auch Skoda scheint ziemlich kräftig perkutiert zu haben, wie daraus hervorgeht, dass er empfiehlt, die anschlagende Bewegung im Handgelenke auszuführen, da die Bewegung in den Fingergelenken zur Erzeugung eines lauten Schalles nur selten kräftig genug sein werde. An einer anderen Stelle äussert er sich, dass das Plessimeter entbehrlich sei und durch den Finger ersetzt werden könne, jedoch habe das Perkutieren auf die eigenen Finger das Unangenehme, dass es, häufig vorgenommen, die Finger schmerzhaft mache.

Eine besondere Unterstützung wurde der Anwendung des starken Anschlages zuteil durch die Behauptung von Weil, dass der Perkussionsschall nur etwa 6 cm tief in die Brust eindringe, eine Lehre, welche sich auf durchaus irrige Voraussetzungen gründete.

Weil[3]) bezeichnete die drei Methoden der Finger-, Plessimeter- und Hammerperkussion als gleichwertig. Charakteristisch ist aber die Aeusserung: „Während es bei der Finger- oder Plessimeterperkussion schwierig ist, so stark zu perkutieren, dass die Schwingungen sich bis zu beträchtlicher Tiefe fortpflanzen, bedarf es umgekehrt bei der Hammerperkussion schon einer gewissen Vorsicht, um eine allzu weite Verbreitung der Perkussionserschütterung zu verhüten" usw.

Diese Weilsche Lehre war aber nur der schärfere Ausdruck einer durch fast alle Schriften über Perkussion hindurchgehenden irrtümlichen Anschauung. Schon Piorry hatte gesagt, dass die schwache Perkussion

1) Abhandlung über Perkussion und Auskultation. 6. Aufl. 1864.
2) Die Auskultation und Perkussion der Respirationsosgane. 1860.
3) Handbuch u. Atlas der topogr. Perkussion. 2. Aufl. S. 59.



nur in den oberflächlich gelegenen Lungenschichten einen Schall erzeuge, während mit zunehmender Perkussionsstärke auch der Zustand der tiefer gelegenen Lungenteile erkannt werde, die starke Perkussion daher auch als tiefe Perkussion angesehen werden könne. Diese Vorstellung ging in die Lehrbücher über und fand später besonders in der Lehre von der Herzleerheit (absoluten Herzdämpfung) und der Herzdämpfung (relativen Herzdämpfung) dergestalt Anwendung, dass erstere durch leise Perkussion bestimmt werden sollte, während zur Durchdringung der lufthaltigen Lungenschicht nur starke Perkussion als geeignet angesehen wurde.

So kam es zu dem Satze, dass „die schwache Perkussion den Schall des oberflächlichen, die starke den des tiefer gelegenen Organs liefert“[1]).

Immerhin kommt Weil das Verdienst zu, die gleichmässige Verwendung der schwachen und starken Perkussion je nach Umständen zur Wahl empfohlen und die besonderen Eigenarten derselben betont zu haben. So ist wichtig und später viel zu wenig beachtet worden, was er über die Perkussion von Lungeninfiltraten und pleuritischen Exsudaten sagt, dass man nämlich „bei bestehendem Verdacht auf ein Exsudat oder Infiltrat, wenn starke Perkussion keine Anomalie ergibt, die schwache versuchen solle“[2]).

Die Weilsche Anschauung findet sich auch in dem bekannten Lehrbuch der Auskultation und Perkussion von Gerhardt vertreten. Man soll sich bei der Bestimmung der relativen Herzdämpfung „etwas stärkerer Perkussionsschläge bedienen, um dadurch auch die von der Brustwand entfernter gelegenen Organteile zum Tönen zu bringen“. Und an anderer Stelle, nachdem die Notwendigkeit leiser Perkussion über schmerzhaft entzündeten Teilen und bei Grenzbestimmungen oberflächlicher Organe hervorgehoben ist, heisst es: „Um die Grenzen tief gelegener Organe zu bestimmen, ist gerade starke Perkussion weit vorteilhafter. Der Erschütterungskegel reicht hier bis zu Teilen herab, die bei leisem Klopfen nicht in Schwingung geraten“[3]).

Auch in dem Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden von Guttmann (herausgegeben von F. Klemperer, 9. Auflage, 1904) wird gelehrt, dass man, um luftleere Teile, welche hinter lufthaltigen in der Tiefe liegen, zu erkennen, stark perkutieren müsse. „Der Nachweis tiefgelegener luftleerer Teile gelingt aber nur dann, wenn sie nicht allzu tief liegen — nicht tiefer als höchstens 5 cm unter der Oberfläche — und wenn sie eine beträchtliche Ausdehnung haben.“

Die gleiche Anschauung wird von Oestreich und de la Camp in ihrem Buche „Anatomie und physikalische Untersuchungsmethoden“

1) Weil, l. c. S. 67.
2) l. c. S. 68. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 17. 1876.
3) 6. Aufl., S. 122.



(1905) vertreten. Zur Bestimmung oberflächlich gelegener Grenzen diene schwache, zur Erkennung tiefer gelegener Zustände starke Perkussion besser. „In Uebereinstimmung mit Weil möchten wir nach eigenen Versuchen an Organen und Beobachtungen bei Obduktionen als mittlere Tiefe 6 cm angeben; davon sind 2—3 cm auf die Körperbedeckung in Abzug zu bringen, so dass der Perkussionsschlag in die Organe etwa 3—4 cm eindringt." Ueber die Art, wie diese Versuche angestellt wurden, äussern sich die Verff. nicht näher.

In dem neuesten grossen Werk von Brugsch und Schittenhelm (Lehrb. d. klin. Unters.-Methoden 1908) wird die Finger-Fingerperkussion als am empfehlenswertesten bezeichnet. Die leise Perkussion erfährt gebührende Berücksichtigung Immerhin halten die Verff. dafür, dass durch die von ihnen anerkannte Schwellenwertsperkussion die bisherige Ansicht von der akustischen Tiefenwirkung des Perkussionsschalles, wonach starke Perkussion nicht tiefer als 6 cm in der Thorax eindringt, noch nicht widerlegt sei.

Durch neuere Versuche ist nun erkannt worden, dass die Ausbreitung des Perkussionsstosses in die Tiefe viel bedeutender ist, als man bisher annahm. Ich wies nach, dass man mittels Schwellenwertsperkussion den von Lunge bedeckten Herzrand bestimmen könne. Dies wurde von einigen Autoren aber so erklärt, dass es sich nicht um ein Eindringen der leisesten Perkussion in die Tiefe, sondern um die Wirkung oberflächlicher Spannungsdifferenzen handle, welche die Lunge durch das darunter liegende Herz erleide. Demgegenüber konnten Moritz und Röhl[1]) zeigen, dass sehr leises Klopfen an einen aus poröser (mit Luft zu Schaum geschlagener) Gelatinemasse bestehenden Zylinder auf sehr weite Entfernung fortgeleitet wurde; ebenso dass die durch leisestes Klopfen erzeugte Erschütterung sich durch einen Lungenlappen fortpflanzte.

Weiterhin habe ich dann selbst Versuche mitgeteilt[2]), welche es unzweifelhaft machen, dass selbst die leiseste Perkussion die Lunge bis in grosse Tiefen akustisch wahrnehmbar erschüttert. Schwellenwertsperkussion an der Spitze einer der Leiche entnommenen Lunge konnte an der Lungenbasis deutlich wahrgenommen werden (16,5—21 cm Entfernung, je nach dem Zustande der Aufblasung). An einer Pferdelunge konnte selbst bei einer Entfernung von 35 cm zwischen Perkussions- und Auskultationsstelle Schwellenwertsperkussion noch eine merkliche Schallwahrnehmung erzeugen. Eine wie mächtige Wirkung schon die leiseste Perkussion auf die Lunge ausübt, geht daraus hervor, dass bei Entfernungen von 6 cm — angeblich die grösste Tiefe, in welche selbst ein starker Anschlag einzudringen vermag — die vorsichtigste palpatorische Perkussion, weit unter dem Schwellenwert für das Ohr des

1) Verhandl. des Kongr. für innere Med. 1907.

2) Untersuchungen über Perkussion. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 94. 1908.



Perkutierenden, im Ohre des Auskultierenden einen lauten trommelartigen Schall erzeugte. Es ist sehr merkwürdig, dass diese einfachen Versuche von keinem der zahlreichen Autoren, welche sich mit der Begründung der Perkussionslehre beschäftigt haben, je vorgenommen worden sind.

In einer weiteren Arbeit haben Moritz und Röhl[1]) noch neues Beweismaterial beigebracht, welches in demselben Sinne spricht. So führten sie einen Gummiballon, welcher mit einer Gasflamme in Verbindung stand, durch einen Tracheotomieschnitt in die Trachea der Leiche eines Erwachsenen ein und zeigten, dass schon bei leiser Perkussion des Thorax Zucken der Flamme eintrat.

Damit ist nun auch der Lehre, dass man stark perkutieren müsse, um in die Tiefe zu wirken, der Boden entzogen. Wie ich dargelegt habe, ist dieser Satz stets und bis in die neueste Zeit gelehrt worden; er bildet eines der Fundamente der Perkussionslehre, er ist geradezu zum Dogma geworden. Bequemt er sich doch auch dem Verständnis so banal an: leiser Anschlag für die Oberfläche, starker Anschlag für die Tiefe — was könnte überzeugender sein! Die wissenschaftliche Lehre von der Perkussion hat somit in einem wesentlichen Punkte bisher geirrt. Es wäre dies nicht arg, wenn die starke Tiefenperkussion bloss überflüssig wäre. Aber sie ist falsch und gibt daher auch trügerische Resultate.

Denn, wie ich weiterhin (l. c.) nachgewiesen habe, gelingt es gerade mittels der Schwellenwertsperkussion feste Körper schon auf grosse Entfernungen hin als Dämpfung nachzuweisen und ihre Begrenzungen zu bestimmen, während die Steigerung des Anschlages über die Schwellenwertsgrösse bereits die Grenze verwischt bzw. die Dämpfung gänzlich auslöscht. Es bedarf dabei keines anderen schalleitenden Mediums als der Luft. Durch die freie Luft hindurch vermag man auf verhältnismässig grosse Entfernungen hin, viel grössere als die bei der Perkussion des Thorax in Betracht kommenden sind, bei Anwendung der leisesten Perkussion die Dämpfung fester schallabsorbierender Massen nachzuweisen. Je kleiner die Masse ist, desto strenger muss man sich an den Schwellenwert der Beklopfung halten, um noch Dämpfung zu bekommen; ausgedehntere Massen kann man auch bei lauterer Perkussion nachweisen und je mehr man sich ihnen nähert, um so lauter darf man perkutieren, ohne dass die Dämpfung verloren geht, während in grösserer Entfernung nur die leise Perkussion zum Ziele führt.

Also gerade das Umgekehrte der Schullehre ist richtig: die Tiefenperkussion **muss** leise sein, während die oberflächliche Perkussion zwar auch am besten leise ist, aber immerhin lauter sein darf, ohne so arge Fehler zu ergeben, wie die laute Tiefenperkussion.

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 95. 1909.



Es beruht dies eben darauf, dass, wie ich gezeigt habe, die in der Stossrichtung verlaufenden Schallwellen sich vor den übrigen durch ihre Lautheit auszeichnen und durch Abschwächung der Perkussionsstärke das Uebergewicht dieser axialen Schallwellen vor den divergenten Wellen immer mehr hervortritt. Bei der Schwellenwertsperkussion sind die divergenten Wellen nahezu unmerklich und hört man somit nur oder fast nur die axialen Schallwellen, so dass die Schwellenwertsperkussion einer Schallsonde gleicht. Hierzu kommt, dass die Absorption der Schallwellen durch luftleere Massen sich um so mehr geltend macht und um so schärfer erkennbar wird, je geringer die Perkussionsstärke ist.

Man kann sich die Wirkung eines starken Anschlages unter dem Bilde eines breiten Strahlenbündels, die eines leisen Anschlages unter dem Bilde eines schmalen Strahlenbündels vorstellen, und da die Divergenz der Schallstrahlen mit zunehmender Entfernung um so grösser wird, so wird die starke Perkussion in der Entfernung die Umgebung der festen Masse in grösserer Ausdehnung mit umfassen als die leise Perkussion, d. h. die Dämpfung wird durch den lauten Schall der lufthaltigen Umgebung vernichtet oder abgeschwächt werden. In der Nähe aber wird die Divergenz der Schallwellen eine ceteris paribus weniger einflussreiche Rolle spielen. Selbstverständlich wird man aber auch bei der oberflächlichen Perkussion bei Anwendung eines leisen Anschlages die schärfsten Resultate erhalten.

Die bisherige Perkussionslehre ist somit, darüber kann kein Zweifel mehr bestehen, bezüglich der Tiefenperkussion theoretisch wie praktisch irrtümlich gewesen. Es ist an der Zeit, den Fehler einzugestehen und zu beseitigen.

Hier und da begegne ich der Ansicht, dass die leise Perkussion keine hinreichend sichere Beurteilung des Schalles gestatte und zu schwierig sei. Das Gegenteil ist jedoch richtig. Die Dämpfungen fallen bei leiser Perkussion viel mehr in das Gehör als bei starker.

Was bleibt nun für die starke Perkussion übrig?

Die Fälle mit dicken Weichteilen (Fettleibigkeit) und die intensiven Dämpfungen, deren volle Intensität eben nur bei starker Perkussion erkannt werden kann.

Aber auch diese erfordern weder Hammer noch Plessimeter, denn ein so starker Anschlag, wie er durch den Hammer erzielt werden soll, ist überhaupt nicht notwendig, und das Plessimeter wurde ja besonders deshalb gelobt, weil es den Finger vor der schmerzhaften Beklopfung schützte. Das Plessimeter hat gewisse Vorzüge zum Nachweise des Metallklanges und des Münzenklirrens, im übrigen ist es eher von Schaden als von Nutzen.

Die leise Perkussion lässt nun zwar die Dämpfungen am schärfsten erkennen, ist aber nicht ausreichend, um die Intensität derselben zu beurteilen. Der Schall wird bei Anwendung der leisesten Perkussion

unhörbar, ganz gleichgültig, ob die Dämpfung gering oder bedeutend ist. Um die Stärke der letzteren zu ermessen, bedarf es der Anwendung verschieden grosser Perkussionsstärken. Der Unterschied zwischen schwacher und starker Perkussion besteht mit Bezug auf die Verhältnisse des menschlichen Thorax, da hier schon die leiseste Perkussion eine vollkommene Penetration entfaltet, nicht darin, dass die starke Perkussion tiefer wirkt, sondern dass sie das Organ stärker erschüttert. Die Schallabsorption durch die in die Lunge eingelagerten luftleeren Massen ist daher bei der stärkeren Perkussion eine weniger vollständige als bei der schwachen. Je mehr dämpfende Massen vorhanden sind, desto mehr wird trotz der Steigerung der Perkussionsstärke noch eine Schalldämpfung merklich sein. Schwache Dämpfungen sind nur bei leiser Perkussion nachweisbar, verschwinden bei lauterer Beklopfung. Bei je stärkerer Perkussion eine Dämpfung noch als solche nachweisbar bleibt, um so voluminöser müssen die Dämpfung erzeugenden Massen sein. Die vorkommenden krankhaften Lungendämpfungen ordnen sich in eine Skala: sie sind sämtlich nachweisbar bei Schwellenwertsperkussion; bei zunehmender Perkussionsstärke verschwinden sie in aufsteigender Reihe von den schwächsten Dämpfungen angefangen und schliesslich bleiben nur noch die intensivsten Dämpfungen übrig. Zugleich erleiden sie eine Aenderung der „Qualität“: indem die Dämpfung bei zunehmender Perkussionsstärke undeutlicher wird, nimmt der Schall zugleich eine höhere und kürzere Beschaffenheit an; oft ist nur noch ein Höhenunterschied bemerkbar, während bei Abschwächung der Perkussion sofort die Dämpfung zu Tage tritt.

Die Schalldifferenzen bei dieser „abgestuften“ Perkussion treten noch deutlicher hervor, wenn man die Perkussionsfläche möglichst verkleinert (Pleschsche Fingerhaltung oder mein Glasgriffel). Dies gilt nicht nur für Dämpfungen von geringem, sondern auch für solche von grösserem Umfange, was sich dadurch erklärt, dass die Fortleitung des Schalles in der Brustwand und in transversaler Richtung eine sehr bedeutende und für die topographische Perkussion in hohem Grade störende ist.

Wir erkennen hieraus aufs neue, dass es geradezu fehlerhaft ist, sich im allgemeinen einer lauten Perkussion zu bedienen, da hierbei schwache Dämpfungen übersehen werden müssen. Es ist in der Tat überraschend, wie nicht selten bei Abschwächung der Perkussionsstärke Dämpfungen zu Tage treten und eine grosse Deutlichkeit erlangen, welche bei lauter Perkussion auch nicht andeutungsweise zu finden waren.

Es gibt nur eine richtige Methode der Perkussion, das ist: im allgemeinen ziemlich leise zu perkutieren; beim Antreffen von pathologischen Dämpfungen durch Steigerung der Anschlagsstärke die Intensität der Dämpfung zu ermitteln; beim Verdacht auf Dämpfungen event. noch leiser, bis nahezu zum Schwellenwert hinunter zu perkutieren.



Dass im Rahmen dieser allgemeinen Regel die Anschlagsstärke je nach der Dicke der Weichteile variiert werden muss, ist zu selbstverständlich um noch besonders ausgeführt werden zu müssen.

Demgemäss ist der Gebrauch des Hammers überflüssig, denn zur Erzeugung einer leisen Perkussion bedarf man desselben nicht und die Verwendung des Hammers, auch eines sehr leichten, verführt stets zu lauterem Perkutieren als die Finger-Fingerperkussion. Dass die Hammerperkussion leichter erlernt wird als die Fingerperkussion und dass es manchen schwer fällt, die letztere auszuüben, kann doch wahrlich nicht als Argument für die Hammerperkussion angeführt werden, denn eine gewisse manuelle Geschicklichkeit muss der Mediciner besitzen und es ist zu verlangen, dass jeder, auch wenn er sich des Hammers im allgemeinen bedient, die Finger-Fiugerperkussion beherrscht. Auch die Palpation erfordert manuelle Gewandtheit, welche auf keiner Weise durch ein Instrument ersetzt werden kann.

Die abgestufte Perkussion findet eine wichtige Verwendung bei der Pleuritis. Erst mittels der sehr leisen Perkussion erkennt man die wahren Grenzen des pleuritischen Exsudats und die Ausdehnung der atelektatischen Lungenpartien. Durch Steigerung des Anschlages ermittelt man die Intensität der Dämpfung in den verschiedenen Höhen derselben. Man kann bei gleichbleibender Perkussionsstärke, sei es nun, dass man starke oder mittelstarke Beklopfung anwendet, wohl die Zunahme der Dämpfung nach unten erkennen, aber kein näheres Urteil über die Intensitätsverhältnisse der Dämpfung gewinnen, abgesehen davon, dass die schwach gedämpften Anteile bei diesem Verfahren überhaupt nicht erkannt werden können.

Wertvolle Dienste leistet die leiseste Perkussion auch bei dem Nachweise schwacher pneumonischer Dämpfungen. Es ist mir mehrfach vorgekommen, dass ich bei unklaren Fällen von Pneumonie auf diese Weise die Dämpfung nachweisen konnte, welche mittels stärkerer Perkussion vergeblich gesucht worden war. Besonders trifft dies für Pneumonie bei gleichzeitigem Emphysem zu, wo die Dämpfung an sich undeutlicher ausgeprägt bzw. schwerer nachweisbar ist[1]).

Im vorgeschrittenen Resolutionsstadium der Pneumonie ergibt die laute und mittelstarke Perkussion oft keinen Befund mehr, während die sehr leise Beklopfung noch gedämpfte Partien aufweist. Die Röntgenuntersuchung hat in den von uns untersuchten Fällen dann stets der leisesten Perkussion recht gegeben[2]).

---

1) In einem Aufsatze von Jamin (Deutsche med. Wochenschr., 1908, S. 1186) findet sich die interessante Bemerkung: Albrecht habe auf Grund eines reichen Materials betont, dass die Fälle von Emphysem mit multipler tuberkulöser Knotenbildung im Oberlappen am häufigsten ohne klinische Diagnose zur Sektion gelangen.

2) Herr Dr. E. Kuttner wird hierüber näheren Bericht erstatten.

II. Technik der Lungenspitzenperkussion.

Das hauptsächliche Anwendungsgebiet der sehr leisen und der abgestuften Perkussion ist die Lungentuberkulose, bei welcher sie das Urteil über die Intensität des Prozesses verschärft und die Erkennung minimaler Verdichtungen ermöglicht. Bei starken Infiltrationen freilich gewährt die mittelstarke Perkussion meist hinreichende Aufklärung. Um so wertvoller ist aber die leiseste Perkussion für das Erkennen der schwächeren Dämpfungen. Selbst die leise Finger-Finger-Perkussion enthüllt noch keineswegs alle Dämpfungen; vielmehr ist man erstaunt wahrzunehmen, wie die nahezu bis zum Schwellenwert abgeschwächte Perkussion nun noch Dämpfungen hervortreten lässt, wo jene dem Anschein nach normale Verhältnisse ergeben hatte. Die Lungenspitzenuntersuchung muss unter allen Umständen, ausser wenn starke Infiltrationen vorliegen, die leiseste Perkussion enthalten. Die wichtigsten Ergebnisse erhält man in der Oberschlüsselbeingrube zwischen den Köpfen des Sternokleidomastoideus und unter dem Schlüsselbein medialwärts, hinten dicht neben der Wirbelsäule in der Höhe der obersten Brustwirbel. Man vergleicht die Spitzengegenden beiderseits miteinander und perkutiert ferner, besonders wenn Verdacht auf doppelseitige Erkrankung besteht, leise von unten nach oben bis zur oberen Lungengrenze.

Ehe ich auf die Technik und die Ergebnisse der leisesten bezw. abgestuften Perkussion der Lungenspitzen näher eingehe, ist es notwendig, einige topographische Erörterungen vorherzuschicken. Wie ich in einer Arbeit über die Perkussion der Lungenspitzen [1]) auseinandergesetzt habe, ist es nicht richtig, die Oberschlüsselbeingrube als ganzes zu perkutieren. Denn in dieser sind drei Anteile zu unterscheiden, welche in Bezug auf die Lungenspitze von verschiedener Bedeutung sind. Durch die Grube zieht die 1. Rippe; die von ihrer Konkavität umfasste Apertur enthält die eigentliche Lungenspitze. Ausserdem befindet sich in dem lateralen Gebiet der Oberschlüsselbeingrube noch ein Teil des 1. Interkostalraumes. Wenn man, wie üblich, die Supraklavikulargrube als ganzes perkutiert, so erschüttert man also nicht bloss die Spitze, sondern auch die subapikale Gegend; vor allem muss die Perkussion der sehr breiten und kurzen 1. Rippe den Schall weithin forttragen und grössere Gebiete der Lunge zum Mitschwingen und Mitklingen veranlassen.

Der apikale Anteil entspricht nun dem von den Köpfen des Sternokleidomastoideus bedeckten und umfassten Gebiet der Supraklavikulargrube. Gerade dieser Teil pflegt bei der üblichen Perkussion vernachlässigt zu werden; denn es wird allgemein gelehrt, dass die Oberschlüsselbeingrube zwischen Kleidomastoideus und Kukullaris perkutiert werden soll, wobei im wesentlichen die 1. Rippe getroffen wird. Die

1) Berl. klin. Wochenschr. 1907. No. 40/41.



schulgemässe Perkussion an dieser Stelle ist also so unzweckmässig wie nur möglich, und wenn nun hier noch dazu mit dem Plessimeter gearbeitet wird, so werden so weit fortgeleitete Wirkungen erzielt, dass der autochthone Schall der Lungenspitze ganz und gar von jenen übertönt werden muss. Dagegen trifft man zwischen den Köpfen des Sternokleidomastoideus gerade die Lungenspitze und noch dazu in sehr günstiger Weise, da sie hier nicht von Muskeln, deren verschiedener Spannungszustand Fehlerquellen bedingen kann, bedeckt ist. Es ist eingewendet worden, dass hier Drüsenschwellungen vorkommen. Allein diese fühlt man und eventuell kann man sie zur Seite schieben. Ausgedehnte Erfahrungen haben mir gezeigt, dass die Perkussion zwischen den Köpfen des Sternokleidomastoideus eine sehr sichere Methode ist, welche man wirklich nur sehr empfehlen kann. Die Abneigung gegen diese zweckmässige Perkussion ist mir unverständlich.

An der hinteren Thoraxfläche wird die Lungenspitze am besten so bestimmt, dass der Patient in sitzender Stellung mit den Armen weit nach vorn und zugleich nach den Seiten ausgreift, etwa eine Stuhllehne umfasst, damit die Schulterblätter möglichst lateralwärts und nach vorn verschoben werden. Viel Verwirrung wird durch die Lehre angerichtet, dass in der Fossa supraspinata untersucht werden soll. Bei gewöhnlicher Stellung der Skapula liegt der grösste Teil der Fossa supraspinata ausserhalb des knöchernen Thorax; nur ein kleiner medialer Anteil derselben fällt in den Bereich des letzteren. Die Lungenspitze selbst hat mit der Fossa supraspinata nichts zu tun. Es ist überhaupt ganz zwecklos die letztere zu perkutieren. Man sieht nicht selten, dass Mediziner in der Obergrätengrube untersuchen und sich einbilden, hier die Lungenspitze oder auch nur den oberen Teil der Lunge vor sich zu haben. Viel richtiger ist es, sich bei der Lungenuntersuchung mit dem Schulterblatt gar nicht zu beschäftigen und dasselbe, da es nur störend wirkt, nach Möglichkeit durch die beschriebene Armhaltung aus dem Bereich der Perkussion zu entfernen.

Die Lungenspitze liegt hinten der Wirbelsäule an, ihr höchster Punkt entspricht dem Ansatz des Dornfortsatzes des 1. Brustwirbels. Im Gegensatz zu der traditionellen Lehre, dass man am Rücken den Hammer nehmen müsse, hat auch hinten die Perkussion leise zu geschehen. Es ist von besonderer Wichtigkeit, sowohl vorn wie hinten, die obere Lungengrenze und den Verlauf des medialen Randes der Lungenspitze zu bestimmen; letzteres geschieht hinten noch sicherer und leichter als vorn. Die laterale Begrenzung ist von geringerer Bedeutung. Die medialen Ränder konvergieren gegen den 2. Brustwirbel hin und verlaufen dann hart am Wirbelkörper nach unten. Nicht zu vernachlässigen ist die Perkussion der Achselhöhle.

Die wichtigsten perkussorischen Ergebnisse für die Beurteilung der Lungenspitzen erhält man somit vorn in der Oberschlüsselbeingrube

zwischen den Köpfen des Sternokleidomastoideus, ferner auf und unter der Klavikula medialwärts; hinten dicht neben der Wirbelsäule in der Höhe der obersten Brustwirbel. Nachdem man sich durch eine mittelstarke Perkussion orientiert hat, schwächt man die Perkussionsstärke bis zur leisesten ab, an symmetrischen Stellen beiderseits vergleichend. Unter normalen Verhältnissen wird über beiden Lungenspitzen der eben wahrnehmbare Schall durch die gleiche oder nahezu gleiche Stärke des Klopfens erzeugt; an der hinteren Thoraxfläche kann die rechte Seite ein wenig im Nachteil sein, jedoch ist dieser Unterschied so unbedeutend, dass er praktisch der Methode nicht hinderlich ist.

Die bilateral vergleichende Perkussion wird durch die einseitige ergänzt, welche unumgänglich notwendig ist, um bei beiderseitigen Lungenveränderungen die richtige Beurteilung zu ermöglichen. Der Schall ist physiologisch im Bereich der Spitze schwächer als unterhalb derselben. Perkutiert man unter Anwendung der Schwellenwertsperkussion von unten her gegen die Spitze hinauf, so hört der Schall ein Stück unter der oberen Lungengrenze (etwa 1 cm) auf merklich zu sein. Es genügt jedoch, die Perkussion nur ein wenig zu verstärken, um im ganzen Bereich der Lungenspitze einen eben wahrnehmbaren Schall zu erzeugen. Daraus ergiebt sich die Lehre, sehr leise, aber doch etwas stärker als es dem Schwellenwerte entspricht aufwärts zu perkutieren. Als Ausgangspunkt wähle man vorn etwa den 3. Interkostalraum, hinten etwa die Höhe des 4. bis 5. Brustwirbels, dicht neben der Wirbelsäule. Eine Klopfstärke, welche in diesen Gegenden einen etwas übermerklichen (d. h. dicht über dem Schwellenwert gelegenen) Schall hervorruft, erzeugt auch an dem obersten Teil der Lungenspitze, bis zu der oberen Grenze derselben, eine hörbare Erschütterung, falls sich die Spitze normal verhält und keine Thoraxdeformität besteht (s. unten). Dies gilt auch für fettleibige und sehr muskulöse Personen.

Die Perkussion muss jedenfalls so schwach sein, dass sie im Schulterteil des Kroenigschen Klangfeldes nicht gehört wird.

Die Untersuchung der Lunge mittels leisester Perkussion erfordert wie die Schwellenwertsperkussion des Herzens grosse äussere Ruhe. Am besten nimmt man sie nicht im Krankensaal, sondern in einem besonderen Untersuchungszimmer vor.

Ist mittels der sehr leisen Beklopfung eine Dämpfung in der Lungenspitze gefunden worden, so stellt man die Intensität der Dämpfung durch vorsichtige Steigerung der Perkussionsstärke fest. Bei sehr schwachen Dämpfungen genügt schon eine geringe Steigerung des Anschlages, um die Dämpfung auszulöschen. Bei stärkeren Dämpfungen pflegt der Schall bei wachsender Perkussionsstärke, ehe er sich ganz aufhellt, sich durch eine höhere Tonlage und eine gewisse Kürze der Schalldauer auszuzeichnen.

Es gibt so minimale Dämpfungen an der Lunge, dass sie nur bei vergleichender Schwellenwertsperkussion — mit symmetrisch gelegenen



Stellen der anderen Seite oder mit benachbarten Partien derselben Seite — erkennbar sind und schon bei leichtester Steigerung der Klopfstärke verschwinden.

Diese minimalen Dämpfungen lassen sich noch durch eine Abstufung innerhalb der leisesten Perkussion oft in Felder von verschiedener Intensität abgrenzen, z. B. so dass an der Spitze die relativ grösste Dämpfung besteht, nach unten hin sich ein Feld von geringerer und weiter nach unten von noch geringerer Veränderung anschliesst, alles aber so minimal, dass schon bei einer geringen Steigerung der Perkussionsstärke nicht bloss alle Unterschiede verwischt sind, sondern überhaupt keine Dämpfung mehr nachweisbar ist.

Die Gebiete leichtester Dämpfung sind häufig räumlich beschränkt, wie es ja im allgemeinen als Regel gilt, dass bei dem phthisischen Prozess die Intensität der Veränderung mit der Extensität Schritt hält. Allein es kommt auch vor, dass weite Gebiete leichtester, nur bei sehr leiser Perkussion erkennbarer Dämpfung vorhanden sind, ohne andere Symptome.

Die Feststellung derartiger geringfügiger Lungenspitzendämpfungen erfährt eine kontrollierende Bestätigung durch den Nachweis einer Verkleinerung der Begrenzungen der Lungenspitze. Zu diesem Zwecke bedient man sich einer etwas stärkeren Perkussion als vorher, nämlich einer solchen, welche an der Lungenspitze, vorn dicht über der Klavikula, hinten in der Höhe des 2. Brustwirbels einen merklichen Schall ergiebt, und klopft nun so nach der oberen und medialen Grenze hin. Nahezu oder wohl auch ganz regelmässig ist dort, wo sich eine minimale Dämpfung nachweisen lässt, auch eine geringe, aber deutlich erkennbare Einschränkung des Lungenschalles nach oben hin und medialwärts erkennbar. Durch zu starke Perkussion wird auch dieses Symptom verschleiert.

Die Veränderung der lateralen Grenze ist so viel weniger auffällig, dass man die Bestimmung derselben im allgemeinen ganz unterlassen kann. Immerhin kommt es vereinzelt vor, dass laterale Dämpfungen deutlicher hervortreten als medial gelegene.

Ganz besonders finden sich zuweilen laterale Dämpfungen an der der Achselhöhle zugewandten Partie der Lungenspitze und es empfiehlt sich daher, in Fällen zweifelhaften oder sehr geringfügigen Befundes an der Lungenspitze, die axillare Perkussion nicht zu versäumen. Man führt dieselbe so aus, dass man die Schulter stark emporziehen und dann die Arme erheben lässt, etwa in der Art, dass man den Patienten auffordert bei stark emporgezogenen Schultern die Hände auf den Kopf zu legen, und nun den höchsten Punkt der Achselhöhle gegen die Lungenspitze hin perkutiert. Der Perkussionsstoss trifft bei richtiger Ausführung den lateralen Teil des 2. Interkostalraums. Es kommt vor, dass eine axillare Dämpfung besteht, während der Schall in der Infraklavikulargrube normal ist.

Die Einschränkung der medialen Grenze der Lungenspitze lässt sich auch mittels einer Modifikation des Kroenigschen Verfahrens gut feststellen und ermitteln. Man perkutiert auf dem Schultergürtel, von aussen nach innen, jedoch mit Pleschscher Fingerhaltung oder dem Griffel und sehr leise, so dass ein eben merklicher Schall entsteht. Bei vorhandener Spitzenaffektion findet man dann eine recht deutliche mediale Einschränkung. Jedoch hat diese Methode keine Vorzüge vor der Bestimmung der medialen Einschränkung durch Perkussion an der vorderen und hinteren Thoraxfläche, ja das Ergebnis derselben ist weniger zuverlässig und scharf als bei der letztgenannten Art des Vorgehens. Immerhin ergibt die Kroenigsche Perkussion bei Anwendung dieser Modifikation erheblich mehr Aufklärung über den Zustand der Lungenspitze als bei der Anwendung der gewöhnlichen Finger-Finger-Perkussion.

Geigel hat ermittelt, dass trotz des Bestrebens gleichmässig zu perkutieren die Perkussionsstösse recht erhebliche Unterschiede bezüglich der entfalteten Kraft zeigen.

Ich habe mich jedoch durch graphische Versuche, bei welchen der Perkussionsstoss durch Vermittlung einer Mareyschen Kapsel einen Schreibhebel in Bewegung setzte, dessen Erhebung auf der Kymographiontrommel verzeichnet wurde, überzeugt, dass die Stösse bei Anwendung der leisen Griffelperkussion nur wenig voneinander differieren. Freilich wird die Uebung hier viel tun.

Viel wichtiger scheinen die Schwankungen, welche in der Festigkeit des Andrückens des Plessimeters, Fingers oder Griffels vorkommen, zu sein. Der Schall pflanzt sich um so tiefer und weiter in den Körper fort, mit je grösserer Kraft das Andrücken erfolgt. Man kann durch loses Anlegen des als Plessimeter benutzten Objektes künstliche Dämpfungen erzeugen. Dieser Umstand kann leicht zu Fehlerquellen führen. Man muss sich davor hüten mit einer vorgefassten Meinung über den zu erwartenden Befund an die Lungenperkussion heranzutreten, um nicht etwa unbewusst durch zu leichtes Aufsetzen ein Dämpfungskunstprodukt zu erzeugen.

Die von v. Korányi und von Bruno Alexander studierte Wirbelperkussion habe ich vielfältig nachgeprüft. Ich kann bestätigen, dass bei Spitzentuberkulose Schalldämpfung an den obersten Brustwirbeln auftritt. Besondere Vorzüge scheint mir aber das Verfahren nicht zu besitzen.

Man wird es auffällig finden, dass bei den Erörterungen über die leiseste Perkussion von den qualitativen Verschiedenheiten des Schalles garnicht die Rede gewesen ist. In der Tat soll dieselbe lediglich mit Unterschieden der Schallstärke arbeiten. Für die Hervorrufung der Schallqualitäten ist die stärkere Beklopfung mit grösserer Fläche vorzuziehen.

Immerhin zeigt auch die leiseste Griffelperkussion tympanitischen Beiklang, wenn die Bedingungen zu ausgesprochener Tympanie gegeben sind. Für die Diagnose der initialen Lungentuberkulose halte ich die Beachtung eines tympanitischen Beiklanges für entbehrlich. Bei den hier zusammengestellten Fällen war Tympanie fast niemals vorhanden. Auch haben mich meine Unterrichtserfahrungen gelehrt, dass die Auffassung der leichten Andeutungen des tympanitischen Timbres den Meisten sehr schwer fällt und grosse Uebung erfordert; der Subjektivismus dürfte gerade hierbei eine für die Schärfe der Diagnose unerfreuliche Rolle spielen. Hierzu kommt als weiteres erschwerendes Moment, dass nach Seufferheld normalerweise über der rechten Spitze sich in zahlreichen Fällen Tympanie findet.

III. Ergebnisse meiner Methode der Lungenperkussion.

Dass die bis zum leisesten abgestufte Perkussion der Lunge nun in der Tat ein zutreffendes Bild der Lungenverdichtungen ergibt, hat die kontrollierende Röntgenuntersuchung gezeigt. Dieselbe wurde in dem unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Levy-Dorn stehenden Röntgeninstitut des Rudolf Virchow-Krankenhauses ausgeführt, und zwar so, dass nähere Angaben über den klinischen Untersuchungsbefund nicht gemacht wurden, so dass eine voraussetzungslose Beurteilung gewährleistet war. Für die kritische Deutung der im Lungenbilde hervortretenden normalen und krankhaften Schatten sind die Gesichtspunkte massgebend gewesen, welche Levy-Dorn und H. Cornet in ihrer Arbeit: „Das Röntgenbild des normalen Thorax mit Rücksicht auf die Diagnose der Phthisis incipiens“, Berl. klin. Wochenschr., 1908, entwickelt haben und welche die allgemeine Billigung gefunden haben dürften.[1])

Die Uebereinstimmung der Röntgenschatten nach Intensität und Ausbreitung mit den auf die geschilderte Art gewonnenen Perkussionsergebnissen ist ausserordentlich weitgehend, wie man es nur bei den so ganz verschiedenartigen Bedingungen der Untersuchung erwarten kann. Denn das optische Verfahren bringt die absolute Menge der Verdichtungen, so weit dieselben Schatten zu erzeugen vermögen, zur Anschauung, während das akustische von der Grösse und Tiefe der Herde und von dem Verhältnis derselben zum Volumen der lufthaltigen Anteile der Lunge in den betreffenden Partien abhängig ist.

Die Abbildungen (Tafel IV bis VI) zeigen den hohen Grad von Uebereinstimmung in den Ergebnissen der perkussorischen und Röntgenuntersuchung. Die Röntgenbilder sind so hergestellt, dass im Photogramm die pathologischen Schatten, um sie deutlicher zu machen, retouchiert

1) Die Durchleuchtung geschah in ventro-dorsaler Richtung. Vor der Aufnahme wurde die Atmung geübt. In möglichst tiefer Inspirationsstellung wurde dann die Platte belichtet.



wurden; es sind also überzeichnete photographische Bilder: In Wirklichkeit sind die Schatten viel weniger intensiv gewesen. Man kann von der Lungenspitzenuntersuchung sagen, dass den eben erkennbaren Dämpfungen auch nur eben erkennbare Schatten entsprechen. Das Ergebnis der Perkussion ist in den Abbildungen durch Schraffierungen von verschiedener Intensität dargestellt. Die schwächste Schraffierung entspricht der leisesten Dämpfung, welche nur mittels leisester Perkussion nachzuweisen und bei geringer Steigerung der Klopfstärke zum Verschwinden zu bringen ist.

Sämtliche Fälle sind sogenannte inzipiente, mit äusserst geringfügigen Veränderungen.

Fig. 7 dient als Vergleichsbild zur Beurteilung der Stärke der Schatten; sie ist einem im sogenannten Infiltrationsstadium befindlichen Falle entnommen, bei welchem schon die mittelstarke Perkussion eine deutliche und ausgedehnte Dämpfung erkennen lässt. Vergl. übrigens die Erklärung der Abbildungen. Die von sämtlichen Fällen beigegebenen Protokolle (s. die Tabellen) gestatten dem Leser, sich über die Uebereinstimmung der klinischen und Röntgenbefunde selbst ein Urteil zu bilden.

Unter den von mir untersuchten Fällen befindet sich eine Anzahl, bei welchen auch die übliche mittelstarke Perkussion eine Abschwächung des Schalles an der Lungenspitze ergab bzw. bei welchen mittels der Krönigschen Perkussion eine Einschränkung der medialen Grenze zu finden war. Bei dieser wies dann die bis zur leisesten abgestufte Perkussion eine viel umfangreichere Ausdehnung des Prozess auf als die nach den bisherigen Anschauungen als „leise“ bezeichnete Perkussion vermuten liess. Bei zahlreichen Fällen aber ergab die gewöhnliche Finger-Finger-Perkussion gar keinen Befund, während sich mittels der bis zur leisesten abgestuften Perkussion mit kleiner Fläche (Griffelperkussion oder Pleschsche Fingerhaltung) Dämpfungen nachweisen liessen, welche fast durchweg im Röntgenbilde ihre Bestätigung fanden. Das Nähere wird aus der folgenden Besprechung der Ergebnisse meiner Untersuchungen hervorgehen.

A. Vergleichung der Ergebnisse der leisesten Perkussion mit derjenigen der gewöhnlichen Finger-Finger-Perkussion.

Bezüglich des Verhältnisses der leisesten Perkussion zur gewöhnlichen Finger-Finger-Perkussion sind drei Gruppen zu unterscheiden:

Gruppe I, 38 Fälle umfassend, enthält diejenigen Fälle, bei welchen beiderseits die gewöhnliche Finger-Finger-Perkussion keinen Dämpfungsbefund, die leiseste aber ein- oder doppelseitig Dämpfung ergab. In 3 von diesen Fällen wurde die Dämpfung auf der einen Seite durch das Röntgenbild nicht bestätigt (No. 35—37 des Verzeichnisses). Der Gruppe I sind 5 Fälle hinzugezählt, bei welchen der Schall auf der einen Seite höher befunden wurde, ohne gedämpft zu sein (No. 26—30 des Verzeichnisses).



Gruppe II (40 Fälle) enthält die Fälle, bei welchen die gewöhnliche Finger-Finger-Perkussion zwar eine einseitige Dämpfung aufwies, die leiseste Perkussion aber auch auf der anderen Seite Veränderungen aufdeckte und ausserdem auf der ersteren die Ausdehnung des Prozesses in zutreffenderer Weise erkennen liess als es die gewöhnliche Perkussion vermochte. In dieser Gruppe befinden sich 6 Fälle, bei welchen das Ergebnis der leisesten Perkussion auf der einen der beiden befallenen Seiten durch das Röntgenbild nicht bestätigt wurde (No. 73—78); dieselben werden besonders besprochen werden.

In der Gruppe III finden wir diejenigen Fälle, bei welchen die leiseste Perkussion nur das Ergebnis der gewöhnlichen bestätigte. Bezüglich dieser — es sind 6 — könnte man also sagen, dass die gewöhnliche Finger-Finger-Perkussion in genügender Weise Aufklärung gebracht habe. Allein bei 4 dieser Fälle wurde doch erst durch die leiseste Perkussion die wahre Ausdehnung des Prozesses, durch das Röntgenbild bestätigt, erkannt. Die Gruppe enthält 3 Fälle, welche bei doppelseitiger Erkrankung die freilich minimale Veränderung der einen Seite durch die Perkussion nicht hatten erkennen lassen (No. 80, 81, 84 vgl. unten).

In der Gruppe IV finden sich 3 Fälle, bei welchen die leiseste Perkussion eine Dämpfung ergeben hat, während die gewöhnliche Perkussion erfolglos gewesen war, allein ohne dass eine Bestätigung durch die Röntgenaufnahme erfolgte; jene Dämpfung war freilich als zweifelhaft bzw. minimal bezeichnet worden. Die Fälle werden unten besonders besprochen werden. Bei dem 4. dieser Gruppe zugeteilten Falle (No. 88) ist die Spitzendurchleuchtung aus äusseren Gründen nicht ausgeführt worden.

Die Fälle, welche bei gewöhnlicher Finger-Finger-Perkussion eine Alteration des Schalles an der Spitze erkennen liessen, zeigten zum Teil und zwar 22 mal eine Einschränkung des Krönigschen Schallfeldes an der medialen Seite desselben; diese war jedoch nur 11 mal unzweifelhaft, in den übrigen 11 Fällen nur andeutungsweise erkennbar. Dies Verhältnis beweist, dass die leiseste Perkussion für die Aufklärung der Spitzenveränderungen einen bei weitem grösseren Wert besitzt als die Krönigsche Perkussion, — deren Verdienstlichkeit ich im übrigen schon früher durchaus anerkannt und jetzt noch einmal hervorheben möchte.

B. Mangelhafte Uebereinstimmung bezw. Widersprüche zwischen Perkussion und Röntgenoskopie.

I. Positive Röntgenbefunde bei fehlender Dämpfung.

1. Matthesius, No. 84. Bei rechtsseitiger Uebereinstimmung bestand linkerseits eine Unstimmigkeit insofern, als die im Röntgenbilde nachgewiesenen „vereinzelten, zarten, umschriebenen Herdchen im 3. und 4. Interkostalfeld“ sich nicht durch Perkussion hatten ermitteln lassen.

Ursache: Geringfügigkeit der Affektion.



2. Kriese, No. 80. Bei rechtsseitiger Uebereinstimmung bestand linkerseits eine Unstimmigkeit, indem die hier sogar stärkere Spitzentrübung nicht perkutiert worden war.

Anscheinend waren die Herde hier zum Teil zu weit lateralwärts gelegen.

3. Hollstein, No. 30. Bei linksseitiger Uebereinstimmung fehlte rechts Dämpfung, während die Spitze röntgenoskopisch „nicht ganz frei" war.

Ursache: Geringfügigkeit der Affektion.

4. Reichert, No. 79. Rechtsseitig Uebereinstimmung. Links fehlt Dämpfung, während im Röntgenbilde „im 2. Interkostalfeld Schatten nur angedeutet" sich finden.

Ursache: Geringfügigkeit der Affektion.

5. Wendland, No. 32. Rechts Uebereinstimmung. Links fehlt Dämpfung bei röntgenoskopisch „suspekter" Spitze.

Ursache: Geringfügigkeit der Affektion.

6. Ermelin, No. 33. Rechts Uebereinstimmung. Links fehlt Dämpfung bei röntgenoskopisch „suspekter" Spitze. Bemerkenswerterweise fanden sich aber links Rasselgeräusche.

Ursache: Geringfügigkeit der Affektion.

7. Busch, No. 34. Links eine allerdings für die Ausdehnung der Lungentrübung sehr geringfügige Dämpfung, rechts fehlt dieselbe ganz trotz Trübung, welche freilich schwächer war als links.

Die Ursache dieser Unstimmigkeit ist nicht klar; vielleicht zu tiefe Lagerung der Herde.

8. Goryzka, No. 31. Linkerseits Uebereinstimmung. Rechterseits fehlt Dämpfung, während im Röntgenbilde die ganze rechte Seite undurchgängiger erschien als die linke. Wahrscheinlich ist diese Trübung auf die starke Skoliose nach rechts zu beziehen.

II. Negative Röntgenbefunde bei vorhandener Dämpfung.

1. Blaas, No. 35. Rechts Uebereinstimmung. Links bei geringer medianer Einschränkung der Spitze fehlender Röntgenbefund.

Auch der perkussorische Befund ist sehr unbedeutend. Da aber rechterseits eine ausgesprochene Spitzenaffektion bestand, mit Rasselgeräuschen, so ist es wahrscheinlich, dass auch die linke Spitze nicht ganz intakt war, zumal auch das Atmungsgeräusch verändert war. Röntgenoskopie hier also anscheinend unterlegen.

2. Bunar, No. 36. Aehnlich wie der vorige Fall.

3. Lemke, No. 37. Rechts Uebereinstimmung. Links schwache Dämpfung an der Spitzenkuppe, nur hinten, bei fehlendem Röntgenbefund.

Es muss unentschieden bleiben, welcher Befund der richtige ist.

4. Siebert, No. 73. Aehnlich wie der vorige Fall. Da aber rechtsseitig eine tuberkulöse Spitzenerkrankung bestand, so dürfte die leichte linksseitige Spitzendämpfung bei fehlendem Röntgenbefund zu Recht bestehen.

5. Grombell, No. 74. Rechts Uebereinstimmung. Links bei unzweifelhafter Dämpfung, unbestimmtem, rauhem Atmungsgeräusch und Knistern kein Röntgenbefund. Eine zweite Röntgendurchleuchtung liess sich leider nicht mehr durchführen.

Dieser Fall zeigt unwiderleglich, dass unter Umständen die Röntgenoskopie der physikalischen Untersuchung unterlegen ist, wenigstens bei einer einzigen Aufnahme. Vielleicht würde bei mehrfacher Aufnahme in verschiedenen Richtungen dies Urteil nicht mehr zutreffend sein.

6. Rosenthal, No. 75. Rechts Uebereinstimmung. Links bei ausgesprochener Dämpfung und verändertem Atmungsgeräusch kein Röntgenbefund.

Auch hier dürfte die physikalische Untersuchung zu Recht bestehen.

7. Fabisch, No. 77. Rechts Uebereinstimmung. Tuberkulose nachgewiesen. Links sehr schwache Dämpfung mit verstärktem Inspirium, bei fehlendem Röntgenbefund.

Auch hier ist es wahrscheinlich, dass die linke Spitze nicht ganz intakt war.

8. Reuchel, No. 85. Sehr leichte Dämpfung beiderseits. „Kein sicherer Röntgenbefund." Es muss unentschieden bleiben, was richtig ist. Aber es ist doch bemerkenswert, dass Pirquet positiv ausfiel.

9. Themar, No. 78. Links Uebereinstimmung. Tuberkulöse Spitzenerkrankung. Rechts Dämpfung bei fehlendem Röntgenbefund.

Wahrscheinlich Röntgenoskopie hier der physikalischen Untersuchung unterlegen.

10. Schulz, No. 76. Rechts Uebereinstimmung. Links bei unzweifelhafter Dämpfung und rauhem Inspirium kein Röntgenbefund.

Auch hier dürfte eine Affektion der linken Spitze wahrscheinlich sein.

III. Eine Kombination von I und II bietet der

Fall Kl., No. 86. Hier fehlte rechts Dämpfung bei vorhandener Trübung der Lunge, während links bei fehlendem Röntgenbefund eine minimale Dämpfung gefunden worden war.

Eine Erklärung dieses Irrtums vermag ich nicht zu geben.

Diese Zusammenstellungen zeigen zunächst als wichtiges Ergebnis, dass die Unstimmigkeit zwischen klinischem, in Sonderheit perkussorischem und Röntgenbefund niemals eine solche war, dass diagnostische Irrtümer bezüglich der Auffassung des ganzen Krankheitsfalles entstanden wären. Fast stets war der „Fall" richtig erkannt worden und es handelte sich lediglich um Differenzen, welche eine Seite betrafen, während auf der anderen Seite Uebereinstimmung herrschte.

Nur im Falle Reuchel, No. 85, kann die Möglichkeit behauptet werden, dass die leiseste Perkussion etwas vorgetäuscht habe, was nicht da war. Allein die positive Pirquet-Reaktion dürfte auch hier zugunsten des Perkussionsergebnisses ins Gewicht fallen. Eine völlige Verfehlung hat nur im Falle Kl. stattgefunden.

Des weiteren ergibt sich, dass bei einer Anzahl von Fällen die Röntgenoskopie der leisesten Perkussion überlegen war. Bei 5 Fällen handelte es sich jedoch um sehr geringfügige Veränderungen der Spitze und nur bei 2 Fällen waren stärkere Verdichtungen der Perkussion entgangen, — anscheinend infolge ungünstiger, zu tiefer bzw. zu weit lateraler Lagerung. Auch verstreute kleine Herde können leicht der Perkussion entgehen, während sie durch die Skiaskopie gesammelt werden.

Diesen Fällen stehen aber andere gegenüber, wo die leiseste Perkussion der Röntgenuntersuchung sehr wahrscheinlich überlegen gewesen war. Nur in 2 Fällen muss dies als ganz unentschieden hingestellt werden und bei diesen bestände also vielleicht die Möglichkeit, dass eine Täuschung durch die Perkussion erfolgt sei; der eine ist der schon erwähnte Fall Reuchel, während es sich bei dem anderen (Lemke) um eine ganz leichte Dämpfung auf der einen Seite, bei bestehender Erkrankung der anderen handelte.



Das Urteil, dass die Mehrzahl der Unstimmigkeiten der Gruppe 2 der Röntgenoskopie zur Last fallen, stützt sich nicht bloss auf die individuellen Verhältnisse der einzelnen Fälle, sondern auch auf die mehrfach gemachte Erfahrung, dass bei fehlender Uebereinstimmung zwischen dem Ergebnis der leisesten Perkussion und der Röntgenuntersuchung eine Kontrollaufnahme dann das Perkussionsresultat bestätigte (vergl. z. B. Fall Minge, No. 2). Es scheint auch, dass die Durchstrahlung der Lungen in einer Richtung nicht genügt, um alle Veränderungen aufzufinden. Ich erwähne in dieser Hinsicht die Arbeit von M. Cohn in der Berl. klin. Wochenschrift, 1909. No. 28.

Auch Levy-Dorn ist der Ansicht, dass das Fehlen von Schatten im Röntgenbilde keineswegs gegen das Vorhandensein von perkussorisch nachweisbaren Veränderungen spricht und dass es unter Umständen einer Durchstrahlung in mehrfachen Richtungen und unter verschiedenartig modifizierten Bedingungen bedürfe, um alle krankhaften Dichtigkeitsveränderungen aufzufinden.

Von praktischer Bedeutung ist es, dass zuweilen eine axillare Dämpfung den Befund in wesentlicher Hinsicht erweitert. So fand sich bei Kühnert (No. 26) beiderseits mittels leisester Perkussion eine schwache Spitzendämpfung, welche rechts etwas stärker war als links; an letzterer Seite aber noch eine axillare Dämpfung. Die Röntgenuntersuchung ergab, dass die Lunge in der Tat links stärker befallen war. In anderen Fällen fügte die Feststellung einer axillaren Dämpfung dem sonstigen Befunde nichts wesentliches hinzu. Eine regelmässige Perkussion der Achselhöhle hat nicht stattgefunden. Bei sonst negativem oder nicht hinreichend deutlichem Befunde sollte jedoch die axillare Beklopfung nicht unterlassen werden. Es kommen lateral gelegene Herde vor, welche bei der Spitzenperkussion nicht gefasst werden.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle besteht somit eine weitgehende Uebereinstimmung zwischen den Ergebnissen der leisesten Perkussion und der Röntgendurchleuchtung, so weit es sich für so verschiedenartige Untersuchungsmethoden überhaupt erwarten lässt. Meistens findet sich dort, wo die letztere stärkere und ausgedehntere Trübungen nachweist, auch stärkere und ausgedehntere Dämpfung. Die oft geringfügigen Unterschiede in der Stärke der Affektion auf beiden Seiten wurden durch die Perkussion bis auf wenige Ausnahmen zutreffend angegeben.

Jedoch fehlt es auch nicht an Fällen, wo die Lungenaffektion nach dem Röntgenbefunde eine erheblich stärkere und namentlich ausgebreitetere war als die Perkussion vermuten liess. So kam es öfter vor, dass dieselbe sich weiter nach unten erstreckte als die Dämpfung, sicherlich weil die weiter nach unten gelegenen Herde gleichzeitig tiefer in dem lufthaltigen Lungengewebe gelagert sind.

Besonders beim Vorhandensein disseminierter kleiner Herde blieb die Perkussion hinter dem Röntgenbefund zurück. So bestand bei Hecker,



No. 41, links Dämpfung bis zum 2. Dorsalwirbel, rechts Dämpfung nur zwischen den Köpfen des Sternokleidomastoideus und am medialen Ende des Schlüsselbeins; dabei im Röntgenbilde links im 2. Interkostalfeld ein grosser umschriebener Herd, rechts verstreute umschriebene Herde und geringere Durchgängigkeit als links. Aehnlich in den Fällen Pirch No. 7, Skurzinski No. 4, Kühnert No. 26.

Mehrfach kamen Unstimmigkeiten in der Weise vor, dass zwar bei beiden Untersuchungsmethoden eine doppelseitige Spitzenerkrankung festgestellt wurde, dass aber die Perkussion die leichtere Erkrankung gerade auf derjenigen Seite zu finden meinte, wo die Durchleuchtung stärkere Schatten ergab. Es beruht dies vielleicht darauf, dass neben den verdichteten Stellen emphysematös erweitertes Gewebe lag, zum Teil wohl auch auf der mehr oder weniger tiefen Lagerung der Herde.

Wenn mehrfach in neueren Arbeiten behauptet worden ist, dass die klinische Untersuchung der Lungen ganz wesentlich hinter der Röntgenoskopie zurückbleibe[1]), dass letztere starke Veränderungen enthülle, wo bei der klinischen Untersuchung überhaupt nichts Abnormes zu finden gewesen sei, so möchte ich dem auf Grund meiner Erfahrungen über die leiseste Perkussion entschieden entgegentreten.

Es ist dies um so erfreulicher, als die durch die Fortschritte der Technik bedingte und mehr und mehr hervortretende Neigung, komplizierte Apparate zur Diagnose heranzuziehen und der einfachen ärztlichen Untersuchungstechnik nicht mehr zu vertrauen, ihre sehr bedenkliche Seite hat. Die ärztliche Beobachtungskunst wird immer mehr zurückgedrängt zugunsten eines diagnostischen monopolisierten Grossbetriebes und muss im Schatten der Apparate verkümmern. Benutzen wir vielmehr die letzteren, deren Segen dankbarst anzuerkennen ist, zur Ergänzung, nicht zur Verdrängung des ärztlichen Blickes und suchen wir an ihrer Hand die ärztliche Untersuchung immer mehr zu verbessern und auszufeilen!

C. Lokalisation der Verdichtung.

Was die vielbesprochene Frage der vorzugsweisen Lokalisation der initialen Veränderungen betrifft, so ergibt die Zusammenstellung der 88 Fälle nach dem Ergebnis der Röntgendurchleuchtung folgendes:

In 20 Fällen war die Verdichtung rechterseits,
„ 3 „ „ „ „ linkerseits,
„ 63 „ „ „ „ beiderseits lokalisiert.

Bei den 63 Fällen doppelseitiger Affektion war
in 35 Fällen die rechte Seite,
„ 7 „ „ linke Seite bevorzugt,

während in 21 Fällen ein nennenswerter Unterschied zwischen beiden Seiten nicht festzustellen war.

1) Z. B. M. Wolff, Röntgenuntersuchung und klinische Frühdiagnose der Lungenschwindsucht. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. XIII.



In einem Falle ergab die Röntgenuntersuchung keine Veränderungen, in einem Falle konnte nur die Schirmuntersuchung, aber keine Plattenaufnahme gemacht werden.

Bezüglich der Fälle von beiderseitiger, aber vorzugsweise rechtsseitiger Affektion ist zu bemerken, dass der Unterschied beider Seiten bei einer Anzahl derselben recht unbedeutend war.

Unter den 20 Fällen von nur rechtsseitiger Affektion sind einige, bei welchen der Verdacht besteht, dass auch linkerseits eine geringe, im Röntgenbilde nicht zum Ausdruck gelangte Verdichtung vorgelegen habe.

Trotz alledem ist die Bevorzugung der rechten Seite über allen Zweifel gestellt, was mit den Erfahrungen der meisten Autoren übereinstimmt.

Die Gruppierung nach den perkussorisch ermittelten Dämpfungen (bei leisester Perkussion) ergibt sehr ähnliche Zahlen:

In 15 Fällen wurde die Dämpfung rechterseits,
„ 7 „ „ „ „ linkerseits,
„ 65 „ „ „ „ beiderseits gefunden.

Von den letzteren betrafen 39 Fälle vorwiegend die rechte, 12 Fälle vorwiegend die linke Seite, während bei 14 Fällen beide Seiten in nahezu gleicher Weise befallen waren. Bei einem Fall wurde keine Dämpfung gefunden.

Von Interesse ist, dass die für die beiderseitige Affektion bei Röntgenuntersuchung und Perkussion fast gleiche Zahlensumme sich je nach der angewendeten Methode verschieden verteilt. Die Röntgenmethode weist mehr Fälle mit gleichmässiger Beteiligung beider Seiten auf, während die Perkussion mehr Fälle mit Bevorzugung der rechten und linken Seite ergibt. Dies erklärt sich dadurch, dass die Röntgenoskopie eben im ganzen doch noch mehr Veränderungen der Lunge erkennen lässt, als selbst die leiseste Perkussion und Verdichtungen, welche perkussorisch gering erscheinen, ausgedehnter zur Darstellung bringt. Immerhin ist die geringe Differenz der Zahlen bemerkenswert.

Ein ganz anderes Bild gewährt das Ergebnis der gewöhnlichen Finger-Fingerperkussion. Hierbei wurde in 51 Fällen eine Spitzendämpfung gefunden, wobei diejenigen mit eingerechnet sind, wo es sich nur um „höheren" oder „leicht verkürzten" Schall handelte. Von diesen betreffen 39 die rechte Seite allein, 11 die linke Seite allein und nur einmal wurde eine beiderseitige — gleichmässige — Spitzendämpfung beobachtet. Die doppelseitigen Befunde treten hierbei also ganz zurück, weil eben die Untersuchungsmethode nicht fein genug ist, um die wirkliche Ausdehnung und Verbreitung des Prozesses aufzuweisen. Sie gibt insofern ein ganz unzutreffendes Bild von der initialen Phthise, als sie den Anschein erweckt, als ob diese fast ausschliesslich zunächst in der einen oder anderen Lunge etabliert sei, während die leiseste Perkussion erkennen lässt, dass in der Mehrzahl der Fälle schon sehr früh beide

Lungen befallen sind, was die Durchleuchtung in dem Sinne bestätigt, dass die beiden Seiten in noch gleichmässigerer Weise affiziert sind, als die leiseste Perkussion erwarten lässt. Die leiseste Perkussion kommt jedoch der Wirklichkeit schon sehr nahe, während die gewöhnliche Methode der Beklopfung von derselben weit entfernt bleibt. So ergibt auch diese Betrachtung wiederum die Ueberlegenheit der leisesten Perkussion.

D. Verhältnis der auskultatorischen zu den perkussorischen Symptomen.

Es lassen sich folgende Gruppen unterscheiden:

Gruppe 1: Fälle mit Rasselgeräuschen (kleinblasigen oder knackenden, auch giemenden): 18.

Unter diesen sind 8, welche auf der einen der beiden erkrankten Seiten zwar Rasselgeräusche zeigten, auf der anderen aber vermissen liessen, so dass für die Beurteilung dieser Seite das Vorhandensein von Rasselgeräuschen nicht in Betracht kam.

Gruppe 2: Fälle mit krepitierenden (knisternden) Geräuschen: 16.

Unter diesen sind 9, welche nur auf der einen der beiden erkrankten Seiten Knistern zeigten, auf der anderen aber vermissen liessen.

Dieser Gruppe wurden auch solche Fälle hinzugerechnet, welche nur ein ganz vereinzeltes, eventuell erst nach Hustenstössen auftretendes Knistern darboten.

Gruppe 3: Fälle mit anderweitigen auskultatorischen Symptomen (Bronchialatmen ohne Rasseln, sehr verschärftes Atmungsgeräusch). Hierher ist nur 1 Fall zu rechnen (Dombkowsky No. 20).

Gruppe 4: Fälle ohne sichere auskultatorische Symptome: 52.

Hier sind diejenigen Fälle mitgezählt, bei welchen verschärftes In- oder Exspirium, verlängertes Exspirium, vesiko-bronchiales Inspirium, unbestimmtes oder rauhes Atmen ohne Rasseln, Knistern und andere Geräusche gefunden wurde. Denn diese Veränderungen des Atmungsgeräusches gestatten für sich keineswegs eine gesicherte Diagnose auf Spitzenerkrankung zu stellen.

Diese Zusammenstellung lässt deutlich erkennen, dass für die Diagnose der beginnenden Tuberkulose die Auskultation für sich nur in der Minderheit der Fälle hinreichend sichere Zeichen zu liefern vermag und dass sie von der rationell angewandten Perkussion hierin bedeutend übertroffen wird.

So kann es denn nicht Wunder nehmen, dass in einer ganzen Anzahl meiner Fälle weder die gewöhnliche Finger-Finger-Perkussion noch die Auskultation eine Erkrankung der Lungenspitze vermuten liessen, vielmehr lediglich durch die leiseste Perkussion der Krankheitszustand enthüllt werden konnte. Dies war nämlich bei 22 Fällen, also dem vierten Teil der Untersuchten, der Fall.



Hierzu kommen aber noch 34 Fälle, bei welchen auf einer der beiden erkrankten Seiten ausschliesslich mittels der leisesten Perkussion die krankhafte Veränderung dieser Seite erkannt werden konnte, d. h. an der einen Lungenspitze bestanden noch andere Symptome, wie Dämpfung bei gewöhnlicher Finger-Finger-Perkussion oder Rasseln, Knistern usw., während die andere Lungenspitze keinerlei sichere Anzeichen darbot ausser einer Dämpfung, welche nur bei leisester Perkussion feststellbar war.

In allen diesen Fällen wurden die mittels leisester Perkussion aufgedeckten Lungenveränderungen röntgenoskopisch bestätigt.

Das Verhältnis der auskultatorischen Zeichen bei der Phthisis incipiens wird weiter beleuchtet durch folgende Zusammenstellung, welche angiebt, wie oft bei perkussorisch und röntgenoskopisch bewiesener Lungenverdichtung markante Veränderungen des Atmungsgeräusches fehlten. Dies fand nämlich bei 31 Fällen statt, wobei diejenigen Fälle mitgerechnet sind, bei denen das besprochene Verhältnis: positive Dämpfung bei fehlender Veränderung des Atmungsgeräusches nur einseitig vorhanden war. Verlängertes und verschärftes Exspirationsgeräusch, wenn es als einzige Besonderheit des Atmungsgeräusches vorhanden war, wurde dabei als Krankheitssymptom nicht angesehen, da es namentlich rechts sehr häufig auch unter normalen Verhältnissen vorkommt und man unmöglich aus dem isolierten Vorhandensein desselben auf eine Spitzenerkrankung schliessen kann.

Rasselgeräusche ohne Dämpfung wurden nur bei einem Falle (No. 33) beobachtet. Bei einem anderen (Brodhagen, No. 50) waren linkerseits Rasselgeräusche im Interskapularraum zu hören, während die Dämpfung nur die Spitze betraf. In der Tat zeigte sich röntgenoskopisch die Lungenaffektion ausgedehnter als die Dämpfung vermuten liess.

Solche Fälle beweisen, wie wichtig es ist, die Ergebnisse beider Methoden, der Perkussion und der Auskultation zum diagnostischen Gesamtbilde zu vereinigen.

Aehnliches, aber in einem für die Bedeutung der Auskultation umgekehrten Sinne, lehrt der Fall Ansorge (No. 87). Hier bestand beiderseits vorn auffallend lautes, auch bei leiser Atmung stark hörbares vesikuläres Atmungsgeräusch, beiderseits hinten beim Inspirium ein hauchender Beiklang und bronchiales Exspirium, aber normaler Befund bei der Perkussion, bis auf eine zweifelhafte, äusserst schwache Dämpfung in der rechten Supraklavikulargrube, aber ohne Einschränkung. Röntgenoskopisch war tatsächlich der Befund negativ, nur das 2. Interkostalfeld links etwas weniger durchgängig als rechts, und bei subkutaner Tuberkulininjektion bis 0,005 erfolgte keine Reaktion.

Wenn man die bei Gruppe IV aufgezählten Veränderungen des Atmungsgeräusches, wie verschärftes In- oder Exspirationsgeräusch usw. mit berücksichtigt, so stellt sich freilich das Verhältnis für die aus-



kultatorische Diagnose günstiger. Es sind dann im ganzen 69 Fälle, bei welchen sich auskultatorische Zeichen fanden, also mehr als die gewöhnliche Finger-Finger-Perkussion ausfindig machte.

Es ist nicht ohne Interesse, diese Fälle nach der Lokalisation der Auskultationszeichen zu gruppieren. Da ergibt sich:

Bei 20 Fällen fanden sich die auskultatorischen Symptome rechts,
„ 10 „ „ „ „ „ „ links,
„ 39 „ „ „ „ „ „ beiders.

Von den letzteren zeigten:
20 Fälle die Symptome vorwiegend rechts,
3 „ „ „ „ links,
16 „ „ „ gleichm. auf beide Seiten verteilt.

Die auskultatorischen Symptome in dieser Ausdehnung berücksichtigt bringen uns somit der Wirklichkeit näher als die gewöhnliche Perkussion, indem sie weniger einseitige und mehr doppelseitige Veränderungen anzeigen. Jedoch sind sie gegenüber der Röntgenoskopie und der leisesten Perkussion immerhin noch im Rückstande, bei welchen die Zahl der beiderseitigen Veränderungen relativ noch grösser, der einseitigen kleiner ist. Hier mehr beiderseitige, aber rechts oder links prädominierende, dort mehr rechts oder links einseitige Affektionen.

Lokalisation der krankhaften Veränderungen bei Anwendung der verschiedenen Methoden.

	links	rechts	beiderseits			Summe
			mehr links	mehr rechts	gleich	
Röntgenoskopie . .	3	20	7	35	21	86
Leiseste Perkussion	7	15	12	39	14	87
Gewöhnl. Perkussion	11	39	—	—	1	51
Auskultation . . .	10	20	3	20	16	69

Noch klarer geht dies Verhältnis aus der prozentischen Berechnung hervor:

	links	rechts	beiderseits			Summe
			mehr links	mehr rechts	gleich	
Röntgenoskopie . .	3,5	23,2	8,1	40,7	24,3	99,8
Leiseste Perkussion	8,0	17,2	13,8	44,8	16,0	99,8
Gewöhnl. Perkussion	21,5	76,4	—	—	1,9	99,8
Auskultation . . .	14,5	29,0	4,3	29,0	23,1	99,9

Nun darf freilich nicht übersehen werden, dass die genannten auskultatorischen Symptome zum grossen Teil recht unsicher sind. Für



einen geübten Lungenspezialisten mögen diese feinen Modalitäten des Atmungsgeräusches die Höhe von sicheren und objektiven diagnostischen Werten erreichen, für die allgemeine Praxis aber sind sie nicht genügend verlässlich. Sie unterliegen zum Teil in hohem Masse der subjektiven Auffassung, sind von der Art des Atmens abhängig, sind erheblichen Fehlerquellen unterworfen und lassen sich nur schwer lehren. Das verstärkte Exspirationsgeräusch kann physiologisch sein (s. unten). Endlich ist es bekannt, wie schwierig eine Verständigung über die Qualitäten des Atmungsgeräusches ist.

Das Studium der feineren Alterationen des Atmungsgeräusches kann nicht genug empfohlen werden und belehrt uns über den Zustand der Lunge ausserordentlich, aber es erfordert sehr viel Uebung und Erfahrung und ist bei weitem schwieriger als es die leiseste Perkussion ist. Ich verweise übrigens auf den Abschnitt: Allgemeine Bemerkungen über auskultatorische Frühsymptome.

Kroenig hat in einem Vortrage in der medizinischen Gesellschaft zu Berlin im Jahre 1900 über das „perkussorische Frühsymptom der Lungenspitzentuberkulose“ bereits hervorgehoben, dass bei seiner Perkussionsmethode Dämpfungen früher feststellbar sind als auskultatorische Symptome. Wie sehr er damit gegen die herrschende Lehre verstiess, zeigen die Diskussionsbemerkungen zweier Männer, welche als erste Autoritäten auf diesem Gebiete angesehen werden müssen, nämlich von B. Fränkel und Senator. Ersterer bemerkte, dass nach seiner Erfahrung die Auskultation immer zunächst Andeutungen ergebe, die erst später durch die Perkussion bestätigt werden. Das erste Frühsymptom der Tuberkulose seien die Zeichen eines Katarrhs der Lungenspitze, „wie das die praktischen Aerzte und auch die Lehrbücher bisher immer gesagt haben“. Sonderbarerweise hebt Fränkel als das wichtigste auskultatorische Frühsymptom „Schnurren und Pfeifen“ in der Supraklavikularis und Supraspinata hervor.

Senator stimmt Fränkel vollständig bei: „Ich meine auch, dass die Auskultation uns viel früher als die noch so sorgfältig ausgeführte Perkussion der Lungenspitzen Aufschluss geben kann.“

Die traditionelle Lehre, dass die beginnende Phthise nur auskultatorisch erkennbar sei, während das Vorhandensein von Dämpfungen auf einen bereits vorgeschrittenen Prozess deute, ist aber durchaus irrig. Sie beruht darauf, dass die bisher übliche Perkussion ein zu grobes Verfahren ist, welches nicht gestattet, feinere Dämpfungen nachzuweisen. Da man infolge der Anwendung dieser unvollkommenen Perkussion Rasselgeräusche und die als katarrhalisch aufgefassten Veränderungen des Atmungsgeräusches früher wahrnahm als die Dämpfungen, glaubte man, dass die Entwicklung der Phthise mit einem katarrhalischen Stadium beginne, an welches sich erst dann das Stadium der Infiltration anschliesse. Diese Lehre ist wie gesagt eine vollkommene



Täuschung. Die Phthise fängt mit Infiltration und demgemäss klinisch mit Dämpfung an.

Der Wert der Auskultation soll hiermit keineswegs herabgedrückt werden. Dieselbe bildet nicht bloss eine sehr schätzenswerte Ergänzung der Perkussion, sondern sie erweitert auch das Ergebnis derselben in wesentlicher Hinsicht, indem sie uns darüber belehrt, ob es sich um residuale Veränderungen oder um floride Prozesse handelt (Rasselgeräusche).

Andererseits verleiht der Nachweis der Dämpfung den auskultatorischen Symptome, wenn diese lediglich in Veränderungen des Atmungsgeräusches von zweifelhaftem Charakter (verschärftes Atmen, verlängertes Exspirium usw.) bestehen, ein höheres Mass von Sicherheit. Es kann nicht bestritten werden, dass die Diagnose einer beginnenden Phthise zuweilen auf nicht entscheidende und falsch gedeutete auskultatorische Symptome hin zu Unrecht gestellt wird.

E. Die respiratorische Verschieblichkeit der Lungenspitze.

Als ein Frühsymptom der Lungentuberkulose hat man auch die verminderte respiratorische Verschieblichkeit der oberen Lungengrenzen hingestellt. Von verschiedenen Autoren ist bereits darauf hingewiesen worden, dass die oberste, eigentliche Spitze der Lunge bei der Inspiration sich nicht nach oben verschieben kann, da der Rippenhals, welcher die Spitze der Lunge nach oben begrenzt, bei der Atmung eine Drehbewegung ausführt, so von Ewald (1875) und von Henke (1884). Nur an den mehr seitwärts gelegenen Teilen kann eine Ausdehnung nach oben statthaben.

Die abweichenden Angaben können nur darauf beruhen, dass man nicht genau die Spitze, und dass man zu stark perkutirt hat. Eine genaue Grenzbestimmung ist eben nur bei äusserst leiser Perkussion möglich; andernfalls wird die Fortleitung des Schalles auch oberhalb der Lungengrenze eine inspiratorische Schallverstärkung bedingen müssen, da infolge der Zunahme des Luftgehaltes der Lungenspitze die Resonanz eine stärkere wird. Ich habe bei Anwendung der leisesten Griffelperkussion auch nicht die Spur einer inspiratorischen Erhebung der obersten Grenze der Lungenspitze finden können; bei stärkerer Perkussion jedoch tritt eine Schallverstärkung auf, welche aber eben nicht auf eine Verschiebung der Grenze bezogen werden darf.

Dagegen ist lateralwärts mittels des Griffels auch bei leisester Perkussion eine geringe inspiratorische Erhebung der oberen Lungengrenze, welche je mehr seitwärts um so grösser wird und in maximo zwischen tiefster In- und Exspiration bis zu 1,5 cm betragen kann, feststellbar (vergl. umstehende Fig. 1 u. 2).

Man könnte mein Bedenken gegen die starke Perkussion mit dem Hinweise darauf entkräften wollen, dass die inspiratorische Schall-



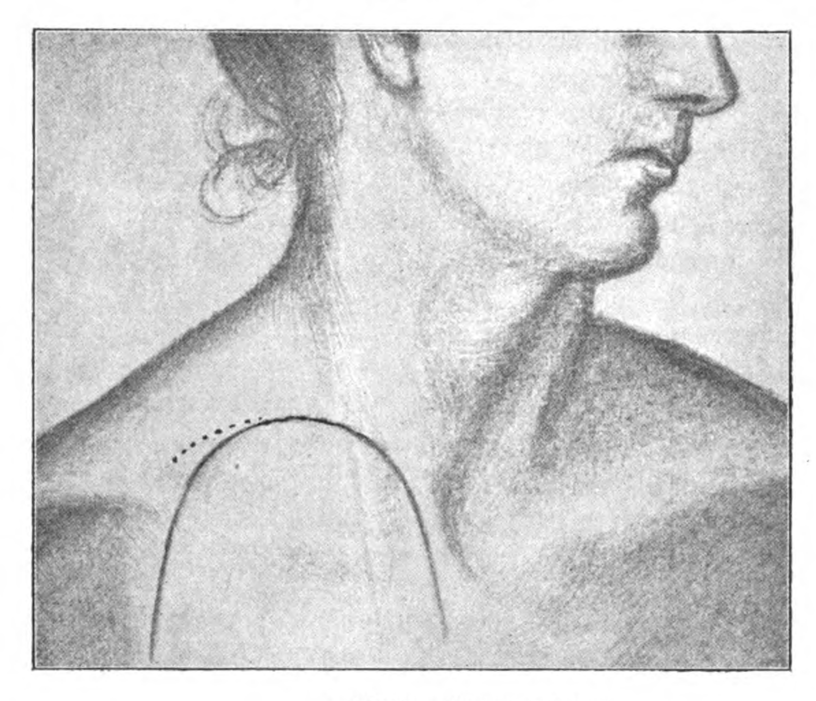


Fig. 1 ⁄ Mittlere Atmungsstellung.
⋰ Inspiration.

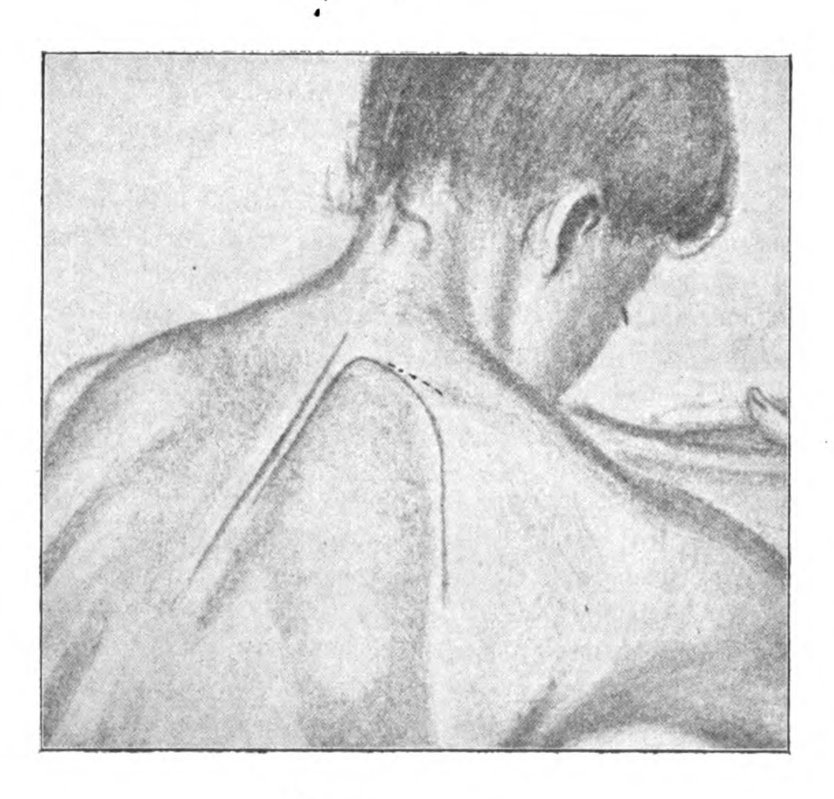


Fig. 2. ⌒ Mittlere Atmungsstellung.
.... Inspiration.

zunahme, wenn auch nicht die Verschiebung der Lungengrenze, so doch immerhin die Zunahme des Luftvolums der Lungenspitze und somit die Ausdehnungsfähigkeit der letzteren beweise, allein dies Verfahren wird stets nur eine ungenaue Schätzung der Ausdehnungsfähigkeit erlauben und vor allem: es täuscht uns über die Sachlage, da es von falschen Voraussetzungen ausgeht; es kann z. B. eine Verschieblichkeit der Lungengrenze vortäuschen, wo keine besteht, sondern die Lunge sich nur in der sagittalen Richtung ausdehnt.

Bei bestehender Lungenspitzendämpfung ist die genaue Bestimmung der oberen Lungengrenze schwierig; denn bei sehr leiser Perkussion kann es vorkommen, dass der Schall unhörbar wird, obwohl noch ein wenig lufthaltiges, teilweise infiltriertes Gewebe vorhanden ist, und dass man folglich die Grenze zu tief setzt; bei zu starker Perkussion kann andererseits die Grenze zu hoch kommen. Am zweckmässigsten ist es, dieselbe Perkussionsstärke anzuwenden, mittels deren man auf der gesunden oder besseren Seite die Lungengrenze bestimmt hat, und nunmehr bei tiefster In- und Exspiration beiderseits die Verschiebung der Linien miteinander zu vergleichen. Immerhin bleibt das Verfahren ein diffiziles und zeitraubendes.

Führt man die Prüfung nur so obenhin und ohne präzise Bestimmung der Begrenzungen aus, so kann man gleichfalls eine Schallzunahme bei der Inspiration und eine Differenz der Schallzunahme über gesunder und erkrankter Lungenspitze oftmals erhalten, namentlich bei Anwendung einer leisen Perkussion. Aber man darf sich nicht einbilden, damit eine verringerte messbare Verschieblichkeit der Lungengrenze festgestellt zu haben; vielmehr kann es sich ebenso gut um eine Differenz in der inspiratorischen Luftfüllung handeln, wie vorher ausgeführt wurde. Man hat dann das vor sich, was da Costa als „respiratory percussion“ (1875) bezeichnet hat. Natürlich wird eine gewisse Beziehung zwischen beiden Dingen vorhanden sein in dem Sinne, dass bei herabgesetzter inspiratorischer Blähung eben auch eine verringerte Verschieblichkeit der Lungenränder besteht und umgekehrt, aber es ist doch nicht ganz dasselbe und vor allem: die respiratory percussion führt man am besten nicht an der Grenze, sondern unterhalb derselben, im Bereich der Lunge, aus.

Die respiratory percussion, welche am besten als „respiratorische Schwellenwertsperkussion“ ausgeführt wird, ist im übrigen gleichfalls eine zur Erkennung von Spitzenverdichtungen geeignete Methode. Während normalerweise bei der tiefen Inspiration eine deutliche Zunahme der Schallintensität eintritt, ist dieselbe schon bei geringfügigen Spitzenveränderungen vermindert und bei etwas stärkeren Alterationen auf Null reduziert.

Ich pflege die respiratorische Verschieblichkeit der oberen (lateralen) Lungengrenze vorn am äusseren Rande des klavikularen Kopfes des



Sternokleidomastoideus (also des „Kleidomastoideus"), hinten an einem von der Mittellinie gleich weit entfernten Punkte auszuführen. Bei gesunden Lungenspitzen scheint die Verschiebung beiderseits gleich zu sein, jedoch bestehen bezüglich des Betrages der Verschiebung überhaupt individuelle Schwankungen, welche wohl damit zusammenhängen, dass die Fertigkeit, auf Kommando tief ein- und auszuatmen, nicht in gleichem Grade anzutreffen ist.

In einer Reihe von Fällen wurde die respiratorische Verschieblichkeit der oberen Lungengrenze bei leisester Perkussion mit dem Griffel besonders genau bestimmt. Ich fand die Verschiebung bei Spitzendämpfung selbst geringen Grades fast stets herabgesetzt, im allgemeinen um so mehr, je stärker die Dämpfung war. Bestand auf beiden Seiten eine Dämpfung von verschiedener Intensität, so pflegte die Verschiebung auf der Seite der stärkeren Dämpfung auch stärker herabgesetzt zu sein. Der herabgesetzten respiratorischen Verschiebung entsprach stets ein Röntgenbefund. Völlige Aufhebung der respiratorischen Verschiebung war bei den initialen Fällen sehr selten. In einem Falle fand sich bei leichtester Dämpfung gute Verschiebung: das Röntgenbild zeigte die Spitze selbst frei, aber subapikal Trübung. Bei Dämpfungen gleichen Grades ist die Herabsetzung der respiratorischen Verschiebung nicht immer die gleiche. Sie kann bei sehr geringer Dämpfung in einem Fall nachweisbar sein, im anderen Fall fehlen. Eine absolute Proportionalität besteht nicht. In einem Falle war die respiratorische Verschiebung auf der Seite der geringeren Dämpfung sogar stärker als auf der anderen mehr gedämpften Seite; dies dürfte jedoch eine Ausnahme sein. In einem Falle war die Verschiebung bei geringer Dämpfung nahezu aufgehoben, aber auf der ganzen Seite war, auch unten, eine auffällige Herabsetzung der Verschieblichkeit der Lungenränder festzustellen, auch Verdunkelung im Röntgenbilde. Es handelte sich wahrscheinlich um pleuritische Adhäsionen.

Sehr geringe Beeinträchtigungen der Verschieblichkeit sind schwierig und oft nur unsicher festzustellen. Bei geringfügigen Dämpfungen war das Phänomen der herabgesetzten Verschiebung oft viel weniger deutlich als die Dämpfung. Im ganzen dürfte die Feststellung der Verschiebung der oberen Lungengrenze entbehrlich sein und dem sonstigen Untersuchungsergebnis nichts Wesentliches hinzufügen. In zweifelhaften Fällen könnte aber diese Prüfung immerhin mit herangezogen werden.

Die Verschieblichkeit war in der Mehrzahl der Fälle an der hinteren Seite der Lungenspitze undeutlicher als an der vorderen; nur in einzelnen Fällen verhielt es sich umgekehrt.

Das Williamssche Symptom wurde perkussorisch nur bei einem Teil der Fälle geprüft. Ohne über die Häufigkeit seines Vorkommens etwas aussagen zu können, möchte ich nur hervorheben, dass es mehrfach bei vorhandener Spitzenaffektion vermisst wurde.

F. Ueber das verschärfte und das rauhe Atmungsgeräusch.

Für die Frage nach der Natur und Bedeutung des verschärften Inspiriums und des verlängerten und verschärften Exspiriums, speziell bezüglich der katarrhalischen Natur dieser Symptome, lassen sich aus meinen Beobachtungen einige Schlüsse ableiten.

Es fand sich bei einer Anzahl von Fällen, nämlich 25, welche weder Sputum noch irgend welche Rasselgeräusche zeigten, verschärftes Inspirium in einer oder beiden Lungenspitzen. Bei allen diesen war aber perkussorisch und röntgenoskopisch nachgewiesene Verdichtung vorhanden, und bei einigen derselben war auf der Seite der stärkeren Dämpfung auch schärferes Inspirium gefunden worden[1]).

Demgegenüber wurde in Verbindung mit katarrhalischen Erscheinungen verschärftes Inspirium bei 21 Fällen gefunden. Hierbei sind aber auch jene Fälle mitgezählt, wo die katarrhalischen Erscheinungen nicht auf der Seite des verschärften Inspiriums, sondern lediglich auf der anderen Seite vorhanden waren. Auch bei diesen Fällen bestand stets Dämpfung auf der Seite des verschärften Inspiriums.

Man wird zugeben müssen, dass dies nicht gerade dafür spricht, dass die Verschärfung des Inspirationsgeräusches als katarrhalisches Symptom anzusprechen sei, vielmehr darauf deutet, dass dieselbe mit der Verdichtung der Lunge zusammenhängt. Noch klarer tritt diese Schlussfolgerung hervor, wenn wir diese 21 Fälle nach bestimmten Gesichtspunkten näher analysieren:

Unter den 21 Fällen war freilich 14 mal die Inspiration auf der Seite des Katarrhs verschärft; hierzu kommen noch 3 Fälle, wo Katarrh beiderseits vorhanden und die Inspiration beiderseits verschärft war. Aber in 2 Fällen war die Inspiration auf der anderen nicht katarrhalischen Seite gleichfalls und in 2 anderen Fällen überhaupt nur auf der nicht katarrhalischen Seite verschärft!

Hierzu kommt nun, dass der Katarrh überwiegend oft auf der Seite der stärkeren Dämpfung ausgebildet war; gruppieren wir nach der Dämpfung, so zeigt sich, dass unter den 21 Fällen 10 mal die Inspiration nur auf der Seite der stärkeren Dämpfung verschärft war. Die katarrhalischen Erscheinungen waren zum Teil noch dazu sehr unbedeutend; sie bestanden in 9 Fällen lediglich in vereinzelten oder angedeuteten, öfter überhaupt nur nach Husten auftretenden Knistern; der dadurch dokumentierte bronchiolitische Katarrh kann aber unmöglich als Ursache des verschärften Atmungsgeräusches angesehen werden.

Diesen Fällen stehen nun endlich 12 andere gegenüber, wo bei bestehenden katarrhalischen Symptomen keine Verschärfung des Inspiriums bestand (darunter 7, bei denen bloss Knistern vorhanden war).

1) Nur bei einem Falle (Voss) No. 66 zeigte gerade die Seite, auf welcher die Dämpfung geringer war, schärferes Inspirationsgeräusch.



Es ist somit unmöglich eine Beziehung des verschärften Inspiriums zum Katarrh abzuleiten. Diejenige pathologische Veränderung dagegen, welche regelmässig vorhanden war, ist die Verdichtung der Lungenspitze.

Freilich fehlt bei bestehender Verdichtung häufig die Verschärfung des Atmungsgeräusches und man könnte deshalb einwerfen, es verhalte sich hiermit nicht anders als mit dem Katarrh, bei welchem die Verschärfung eben auch zum Teil vorhanden sei, zum Teil fehle. Allein es besteht doch ein ganz wesentlicher Unterschied. Denn wo Verschärfung des Atmungsgeräusches vorliegt, findet sich eben regelmässig Verdichtung, das ist der springende Punkt; nicht aber findet sich regelmässig Katarrh. Dazu kommt, dass der Katarrh der Bronchien eine gleichartige Bedingung ist, welche, wenn er überhaupt Verschärfung erzeugt, dieselbe stets erzeugen müsste, während es von einer Verdichtung leicht begreiflich ist, dass sie die Verschärfung nur unter bestimmten Bedingungen der Lagerung erzeugt, wenn nämlich die Leitungsbedingungen von nicht zu kleinen Bronchien her nach der Lungenperipherie durch die Verdichtung verbessert wird und eine Zwischenlagerung erschlafften Lungengewebes fehlt. Einen Katarrh oder eine Schleimhautschwellung der Bronchien ohne jegliches bezügliche Symptom (Sputum, Geräusche) anzunehmen, ist endlich meines Erachtens nicht statthaft.

Wie verhält es sich mit den angeblichen Beziehungen des verlängerten bezw. verlängerten und verschärften Exspiriums zum Katarrh?

In meinen Fällen habe ich dies Symptom 61 mal beobachtet, und zwar bei 42 Fällen ausschliesslich rechtsseitig, bei 5 ausschliesslich linksseitig, bei 14 beiderseitig. Stets bestand auf der bezw. den betreffenden Seiten Dämpfung mit einer einzigen Ausnahme (Plohmann). In der Gruppe des rechtsseitigen Vorkommens (42 Fälle) bestanden 6 mal Rasselgeräusche und 6 mal Knistern. Bei einem der Fälle mit Rasselgeräuschen war das Exspirium nur wenig verlängert, während es bei einem Falle mit stärkerer Dämpfung ohne Katarrh auffallend stark verlängert erschien.

Das verlängerte bezw. verlängerte und verschärfte Exspirium kam relativ viel öfter auf die rechte Spitze beschränkt vor als die Dämpfung bezw. die im Röntgenbilde nachgewiesene Verdichtung. Dies beruht darauf, dass an der rechten Spitze diese Veränderung des Atmungsgeräusches physiologisch vorhanden sein kann (vergl. unten)[1]).

1) Dass das verlängerte und verschärfte Exspirium als Symptom der Spitzenerkrankung von der Perkussion übertroffen wird, geht daraus hervor, dass es sich seltener nachweisen liess als mittels leisester Perkussion Dämpfung nachgewiesen wurde.

Wenn dies Symptom lediglich von der Verdichtung abhängig wäre, so müsste es sich in ähnlichen Verhältniszahlen zeigen wie die mittels Röntgendurchleuchtung nachgewiesene Verdichtung. Diese fand sich (prozentisch): links in 3,5 pCt., rechts



Von den 5 Fällen linksseitigen Vorkommens zeigte je einer Rasseln und Knistern. Dagegen war bei 2 Fällen die Dämpfung links stärker als rechts und bei 1 Fall überhaupt nur links Dämpfung vorhanden.

Bei den 14 Fällen von beiderseitigem Vorkommen des veränderten Exspiriums war 3 mal Rasseln und ebenso oft Knistern vorhanden; allein diese katarrhalischen Symptome bestanden stets nur einseitig.

Diese Zusammenstellung macht Beziehungen des verlängerten bzw. verschärften Exspiriums zum Katarrh sehr unwahrscheinlich.

Hierzu kommt, dass in 4 Fällen Rasselgeräusche ohne verändertes Exspirium beobachtet wurden und in 9 Fällen Krepitieren ohne solches. Einer derselben zeigte rechterseits verlängertes und verschärftes Exspirium ohne Katarrh und linkerseits Krepitieren ohne Veränderung der Exspiration. Mehrfach wurde beobachtet, dass auf der Seite der stärkeren Dämpfung das Exspirium verlängert bzw. verschärft war, auf der Seite der schwächeren Dämpfung nicht.

Von dieser Veränderung des Ausatmungsgeräusches gilt somit, alles in allem, dasselbe wie von der Verschärfung des Inspiriums.

Rauhes Atmungsgeräusch (Inspirium oder Exspirium oder beides) vermochte ich nur bei 15 der Fälle zu beobachten. Von diesen zeigten 3 Rasselgeräusche, 3 Knistern, 1 Knistern auf der anderen Seite, bei einem bestand eine ausgedehntere Bronchitis. In einem Falle wurde an der Lungenspitze, welche rauhes Atmen zeigte, eine Dämpfung vermisst. Bei den übrigen Fällen waren katarrhalische Geräusche nicht vorhanden. Auch Husten und Sputum fehlte in einigen Fällen von rauhem Atmen. Hieraus ist zu folgern, dass das rauhe Atmungsgeräusch zum Teil bei Katarrh, zum Teil aber auch ohne Katarrh vorkommt. Eine wichtige Bedeutung als Symptom der initialen Phthise vermag ich dem rauhen Atmungsgeräusch um so weniger beizulegen, als es auch sehr dem subjektiven Ermessen anheimfällt, was man unter rauhem Atmen zu verstehen hat und eine Einigung darüber schwer zu erzielen

---

in 22,3 pCt., beiderseits in 74,1 pCt., und zwar von diesen vorwiegend links in 8,2 pCt., vorwiegend rechts in 41,2 pCt. und beiderseits in gleichem Masse in 24,7 pCt. der Fälle. Hiernach müsste das verlängerte und verschärfte Exspirationsgeräusch unter den 61 Fällen, bei welchen es beobachtet wurde, sich finden (die Zahlen sind abgerundet):

	Ausschliesslich links	bei 2,5	Fällen
	ausschliesslich rechts	„ 13,5	„
	beiderseits	„ 45	„
und zwar	vorwiegend links	„ 5	„
	vorwiegend rechts	„ 25	„
	beiderseits in gleichem Masse .	„ 15	„

In Wirklichkeit aber wurde dies Symptom ganz vorwiegend rechtsseitig gefunden. Dies erklärt sich eben daraus, dass ausser der Verdichtung noch der Einfluss des physiologischen Vorkommens an der rechten Spitze massgebend ist.



sein dürfte. Turban legt bekanntlich dem rauhen Atmen eine grosse Bedeutung bei; er meint, dass die Luft in das lufthaltige Gewebe zwischen den infiltrierten Teilen ruckweise eindringe, während Sahli es auf bronchiolitisches Sekret zurückführt und Grancher sogar aus demselben auf das Bestehen von Verengerungen und Unebenheiten am Vestibulum des Bronchiolus durch eingelagerte Tuberkel schliesst.

Das sakkadierte Atmen findet sich viel zu selten, um ihm eine nennenswerte praktische Bedeutung für die Diagnose einzuräumen.

G. Fehlerquellen und Bedenken.

Als Fehlerquellen sind hauptsächlich Skoliose und beiderseits ungleiche Muskelkontraktion und ungleiche Muskelspannung (in geringerem Masse) zu nennen, beides Momente, welche auch bei Anwendung der stärkeren Perkussion fehlerhafte Ergebnisse hervorrufen können. Die ungleiche Muskelkontraktion ist durch zweckmässige symmetrische und gut kontrollierte Haltung des Patienten leicht auszuschalten. Die Skoliose hat besonders leicht auf die Perkussion an der hinteren Fläche der Lungenspitze Einfluss. Auch im Röntgenbilde kann Skoliose Schattenbildung hervorrufen (vergl. Fall Goryzka, No. 31).

Eine eingehende Würdigung verdienen die Bedenken, welche aus den bei normalen Lungenspitzen gefundenen perkussorischen Anomalien gegen die Perkussionsergebnisse überhaupt abzuleiten sind. Es ist bekannt, dass der Schall in der rechten Fossa supraspinata weniger laut gefunden wird als in der linken und dass man diesen Unterschied auf die rechterseits stärkere Muskulatur bezieht. Andere Angaben betreffen eine normalerweise anzutreffende Differenz in der oberen Grenze der Lungenspitzen und zwar gleichfalls zu ungunsten der rechten Seite. In neuerer Zeit sind dahingehende Untersuchungen von D. Gerhardt und seinem Schüler Seufferheld ausgeführt worden. Ersterer fand bei 106 jungen Leuten der Zeissschen Werke in Jena in 71,7 pCt. der Fälle Tiefstand der rechten Spitze bis 1 cm, in 10,3 pCt. um mehr als 1 cm und nur in 16,9 pCt. Gleichstand. Seufferheld[1]) untersuchte 120 Lungengesunde beiderlei Geschlechts im Alter zwischen 16 und 50 Jahren aus der Jenenser Poliklinik. Die Untersuchungen wurden im Stehen, bei herabhängenden Armen und leicht nach vorn gebeugtem Kopf mittels Finger-Fingerperkussion ausgeführt. Seufferheld fand bei 75 pCt. scheinbaren Tiefstand der rechten Lungenspitze und zwar bis zu 1 cm tiefer als links bei 59,1 pCt., mehr als 1 cm bei 16,6 pCt., gleichen Stand bei 25 pCt.; niemals Tiefstand der linken Spitze. Dem tieferen Stand entsprach regelmässig ein tympanitischer Beiklang, meist auch eine leichte Abschwächung des Schalles. Eine grössere Anzahl der Fälle, welche diese physikalischen Befunde besonders markant enthielten,

1) Brauers Beiträge. Bd. VII. H. 1. 1907.



wurde röntgenoskopiert; es zeigte sich, dass die Lungen gesund waren und gleiche Höhen der Spitzen darboten. Der perkussorisch erhaltene Tiefstand war somit ein scheinbarer. Seufferheld bezieht diese Fehlerquelle auf eine sehr häufig zu konstatierende leichte Skoliose der unteren Hals- und oberen Brustwirbelsäule mit nach rechts gerichteter Konvexität, die rechts stärkere Muskulatur und endlich ein von ihm bei der Mehrzahl gefundenes Herabhängen der rechten Schulter. Den tympanitischen Beiklang leitet Verfasser von dem grösseren Gehalt des rechten Oberlappens an Bronchien und der zum Teil oberflächlichen Lage derselben ab.

Das Ergebnis dieser verdienstlichen Untersuchungen ist meines Erachtens der üblichen und auch dortseits angewandten Methode zur Last zu legen. Die Untersuchungen sind ohne Zweifel an sich korrekt und gewissenhaft ausgeführt und enthalten in sich selbst die beste Kritik der Methode. Durch die sitzende Haltung und das starke Nachvornführen der Arme werden die Fehlerquellen erheblich vermindert. Die Schulterblätter müssen aus dem Perkussionsbereich ganz entfernt sein, wodurch gleichzeitig eine Dehnung und Verdünnung des Kukullaris bewirkt und eine unsymmetrische Kontraktion desselben verhindert wird. Ferner muss die Höhe der Spitze genau an dem höchsten Punkt derselben bestimmt werden. Hierüber ist in der Arbeit von Seufferheld nichts gesagt. Der höchste Punkt liegt vorn in der Apertur, d. h. zwischen den Köpfen des Sternokleidomastoideus, hinten dicht neben der Wirbelsäule. Eine genaue Bestimmung der Höhe ist nur bei Anwendung einer äusserst leisen Beklopfung mit sehr kleiner Perkussionsfläche möglich. Ich habe bei meinen Untersuchungen derartige Unterschiede in dem Stande der Spitzen nicht gefunden. Es scheint daher, dass die subtile Perkussion fehlerfreier arbeitet als die gröbere.

H. Allgemeine Bemerkungen über die auskultatorischen Frühsymptome.

Aus den obigen Feststellungen ging hervor, dass die Verschärfung des Atmungsgeräusches und die Verlängerung des Exspiriums auf Verdichtung des Lungengewebes beruhen. Auch Gerhardt (l. c. S. 200) bezieht das verschärfte Atmungsgeräusch hierauf, indem er es durch die infolge der Schrumpfung eines Teiles bedingte stärkere Anspannung des umgebenden Gewebes der Lungenspitze erklärt. Nach Turban beruht die Verschärfung des Atmungsgeräusches darauf, dass die Teile in der Umgebung der Infiltrationsherde verstärkt atmen. Ebenso wichtig wie zutreffend ist die Bemerkung dieses Autors, dass das verschärfte Atmungsgeräusch an der tuberkulösen Lungenspitze häufig ohne Katarrh vorkommt. Sahli erklärt das verschärfte Atmungsgeräusch der erkrankten Lungenspitze teils durch einen Katarrh der feineren Bronchien,



teils durch die Retraktion und Erschlaffung des Lungengewebes in der Nähe der Herde.

Legt man den akustischen Erscheinungen des Atmungsgeräusches die Reibungstheorie zugrunde, so erscheint es naheliegend, die Verschärfung desselben dadurch zu erklären, dass sich das Geräusch tiefer gelegener, wenn auch immerhin noch kleiner Bronchien infolge verbesserter Leitungsverhältnisse dem Schalleindruck hinzugesellt. Wahrscheinlich ist das Inspirationsgeräusch ein zusammengesetztes Schallphänomen, bedingt durch die Schwingungen des schwammigen alveolären Lungengewebes bei seiner Entfaltung und durch die aus den peripherischen Bronchien stammenden Schallwellen, welche auf Reibung beruhen. Je mehr das Bronchialgeräusch in dem Gesamteindruck hervortritt, um so schärfer erscheint das Atmungsgeräusch. Verschärftes Inspirationsgeräusch gewinnt daher eine gewisse Aehnlichkeit mit dem verschärften Exspirationsgeräusch, welches doch keine Spur von vesikulärem Timbre enthält. Für diese Auffassung spricht auch der Umstand, dass beim verschärften Vesikuläratmen nicht selten ein Höherwerden der Schallerscheinung beim Oeffnen des Mundes und ein Tieferwerden beim Schliessen desselben zu konstatieren ist, wie beim Bronchialatmen. Bronchitis kann gleichfalls ein verschärftes Atmungsgeräusch bedingen, aber nur unter der Voraussetzung einer gesteigerten Atmungstätigkeit.

Nicht anders als mit dem verschärften Inspirationsgeräusch verhält es sich mit dem verlängerten und verschärften Exspirationsgeräusch (s. oben). Da beide Modifikationen des Atmungsgeräusches bei Spitzentuberkulose auf Verdichtung beruhen, so erklärt es sich auch, dass sie keinen Vorrang vor den perkussorischen Symptomen beanspruchen dürfen, sobald wir imstande sind, mittels Perkussion die leichtesten Verdichtungen nachzuweisen.

Die Anschauung, dass das verschärfte und verlängerte Exspirationsgeräusch auf Gewebsverdichtung beruhe, finden wir auch bei Cornet und in dem Lehrbuch von Brugsch-Schittenhelm ausgesprochen, während andere, wie namentlich Sahli, dasselbe auf einen Katarrh der kleinen Bronchien beziehen.

Bei einem allgemein verbreiteten Bronchialkatarrh bzw. Emphysem beruht freilich die Verlängerung und Verschärfung des Ausatmungsgeräusches auf der Bronchitis, aber hierbei ist der gesamte Ausatmungsakt erschwert und geschieht unter dem Druck gesteigerter Muskeltätigkeit. Eine lokal beschränkte Entstehung des verlängerten und verschärften Exspiriums durch Schwellung der Bronchialschleimhaut ist physikalisch schwer vorzustellen. Eine solche Annahme ist aber um so überflüssiger als das krankhaft verlängerte Exspirationsgeräusch, welches wir an der tuberkulösen Lungenspitze vorfinden, niemals länger ist als der normale physiologische Exspirationsakt und als das an der Trachea oder an der Wirbelsäule oben hörbare Ausatmungsgeräusch. Die Ausatmung dauert

in der Norm länger als die Einatmung. Wenn trotzdem das an der Lunge hörbare Ausatmungsgeräusch bei der gewöhnlichen Atmung kürzer ist als das Einatmungsgeräusch, so hat dies eben seinen Grund darin, dass wir an der Lungenperipherie nur den Beginn wahrnehmen; der grössere Anteil wird von der Trachea und den grossen Bronchien nicht bis zur Lungenoberfläche in merklichem Grade fortgeleitet. An der Trachea selbst jedoch erscheint das Exspirationsgeräusch länger und — weil die Stimmritze bei der Exspiration enger ist als bei der Inspiration — lauter als das Inspirationsgeräusch. Bei verbesserter Lungenleitung (durch Verdichtung) wird somit mehr von dem in der Trachea und dem Hauptbronchus vorhandenen Geräusch an der Lungenperipherie hörbar werden. Man hat bezweifelt, dass das verdichtete Lungengewebe das Atmungsgeräusch besser leite als das lufthaltige. Allein wenn man eine aufgeblasene Kaninchenlunge auf die Trachea eines atmenden Menschen legt und letztere auskultiert, so erscheint das Geräusch viel mehr abgeschwächt, als wenn man die Lunge mit einem Stück Leber von gleicher Dicke vertauscht.

Bekanntlich ist das Exspirium in der rechten Supraklavikularis und ganz besonders hinten rechts oben normalerweise lauter und länger zu hören als links. Die Tatsache steht ausser Zweifel, wie ich mich an zahlreichen Lungengesunden überzeugt habe. Dieser physiologische Unterschied kann unter Umständen sogar eine leichte linksseitige Spitzeninfiltration überkompensieren; so habe ich einige Male gesehen, dass trotz des Bestehens einer solchen bzw. wenn beiderseitig eine Spitzendämpfung aber rechts in geringerem Grade als links bestand, trotzdem das Exspirium hinten oben rechts länger und schärfer erschien als hinten oben links.

Auch links hinten oben ist das Exspirium stärker zu hören als weiter unten, eine Erscheinung, welche deutlich hervortritt, sobald man etwas intensiver atmen lässt. Somit lässt sich folgendes Verhältnis des Ausatmungsgeräusches an der hinteren oberen Region des Thorax feststellen: Bei sehr schwacher Atmung hört man nichts. Bei etwas gesteigerter, aber immerhin noch schwacher Atmung hört man hinten oben rechts verlängertes Exspirationsgeräusch, hinten oben links noch nichts, jedoch gilt dies nicht als durchgehende Regel, denn bei manchen Fällen existiert ein solcher Unterschied zwischen beiden Seiten nicht. Endlich bei stärkerer Atmung hört man hinten oben beiderseits verlängertes Ausatmungsgeräusch.

Man hat das physiologische Ueberwiegen des rechtsseitigen Exspirationsgeräusches auf den grösseren Reichtum des rechten Oberlappens an Bronchien zurückgeführt. Diese Erklärung hat viel für sich, aber man sollte dann auch bei der Inspiration mehr bronchiales Geräusch beigemischt hören müssen, was nicht der Fall ist. Wahrscheinlicher ist es, dass es das in dem grossen Hauptbronchus vorhandene Resonanzgeräusch ist, welches man hört. Derselbe ist weiter, kürzer und höher



gelegen als der linke. Das an der Stimmritze entstehende Stenosengeräusch muss somit im rechten Hauptbronchus eine stärkere Resonanz finden als im linken und ausserdem unter günstigeren Leitungsbedingungen auf die Lunge übertragen werden. Dazu kommt, dass der Exspirationsstrom der rechten Lunge wahrscheinlich eine grössere lebendige Kraft besitzt als derjenige der linken, denn die rechte Lunge ist voluminöser als die linke (nach Henle im Verhältnis von 11 zu 10). Der rechte Hauptbronchus muss daher beim Ausströmen der Luft stärker angeblasen werden als der linke.

Der Umstand nun, dass am Unterlappen beiderseits das Exspirationsgeräusch weit schwächer zu hören ist als hinten oben, lässt darauf schliessen, dass das Geräusch des Hauptbronchus bzw. der beiden Hauptbronchi und der Trachea nicht bloss auf dem Wege durch den Bronchialbaum zur Lungenperipherie geleitet wird, sondern auch direkt durch das Lungengewebe hindurch sowie durch die Thoraxwand.

Wenn man den Larynx oder die Trachea leise beklopfen lässt und an der Brust- und Rückenwand auskultiert, so hört man den Klopfton weit verbreitet, bei vorsichtiger Abtönung am stärksten, bzw. allein in den oberen hinteren und vorderen Partien, nach oben hinten hin zunehmend. Bei den meisten Personen, bei welchen ich dies geprüft habe, war ein merklicher Unterschied zwischen beiden Seiten nicht zu konstatieren, auch dann nicht, wenn das Exspirationsgeräusch rechts deutlich verstärkt war; in einer Anzahl von Fällen aber schien der Schall hinten rechts deutlicher zu sein als links, besonders bei sehr leisem Klopfen. Dass es sich nun hierbei vorwiegend um direkte Fortleitung und nicht um solche durch die Bronchien handelt, geht daraus hervor, dass der Schall nach oben zunehmend laut und am lautesten am Nacken gehört wird! In ähnlicher Weise wird auch das Geräusch des Hauptbronchus direkt fortgeleitet werden, wie man z. B. auch oben an der Wirbelsäule das tracheale Atmen vernehmlich wahrnimmt.

Dass bei diesem Versuch nicht bloss die Resonanz des Larynx und der Trachea, sondern auch des Hauptbronchus in Betracht kommt, geht daraus hervor, dass der Schall hinten rechts eine tiefere Tonlage hat als links.

Das Beklopfen des Larynx wird auch hinten unten gut gehört, aber an der Wirbelsäule lauter als seitlich im Gebiet des Unterlappens, wieder ein Beweis, dass die Brustwandleitung die Lungenleitung überwiegt.

Man sollte nun erwarten, dass auch bei der Inspiration hinten oben und besonders rechts das bronchiale Geräusch der Trachea und des Hauptbronchus gehört werde — was zwar bei stärkerer Atmung zutrifft, bei schwacher aber nicht der Fall ist. Allein erstlich prädominiert bei der Inspiration das vesikuläre Geräusch, welches bei der Exspiration fehlt und dann ist das laryngeale Geräusch bei der Exspiration an sich stärker als bei der Inspiration.

Die physiologische Verlängerung und Verschärfung des Exspiriums an der rechten Spitze ist neuerdings besonders von D. Gerhardt und auf seine Anregung von Seufferheld (l. c.) an einem grösseren Materiale geprüft und bestätigt worden. Letzterer fand bei lungengesunden Leuten beiderlei Geschlechts das Exspirium über der rechten Spitze in 80,8 pCt. der Fälle verschärft und verlängert, teilweise nahezu bronchial, meist hinten deutlicher als vorn. Er führt dies auf den grösseren Gehalt des rechten Oberlappens an Bronchien und das topographische Verhalten der grösseren Bronchien zurück. Der höhere Abgang des rechten Hauptbronchus, d. h. sein kürzerer Verlauf bis zur Teilung, der höhere Abgang des eparteriellen Bronchus, seine nähere Lage bei der Lungenspitze, seine Teilung näher bei der Lungenspitze (vergl. die Angaben von Birch-Hirschfeld) bringen es mit sich, dass die relativ grösseren Bronchiallumina in grösserer Nähe der Lungenspitze gelagert sind als links." Dazu komme die etwas grössere Stromgeschwindigkeit der Luft in der rechten Lunge (Fränkel).

Wie schon bemerkt, vermag der grössere Gehalt an Bronchien und ihre Lagerung im rechten Oberlappen nicht zu erklären, dass auch links das Exspirationsgeräusch in der Spitzenregion lauter gehört wird als am Unterlappen.

Es ist schwer zu sagen, wann das an der rechten Spitze physiologische verstärkte Exspirationsgeräusch anfängt pathologisch zu werden. Es ist deshalb als Symptom initialer Phthisis mit grösster Vorsicht zu verwerten — wieder ein Beispiel, wie dankenswert es ist, wenn die auskultatorischen Symptome durch die Perkussionsergebnisse gestützt werden.

Verdächtig ist es jedenfalls, wenn man bei sehr leiser Atmung das Exspirationsgeräusch laut und lang hört. Bei Infiltration der Spitze ist es wahrscheinlich nicht bloss das Geräusch des Hauptbronchus, welches man verstärkt fortgeleitet hört, sondern auch das Geräusch der Trachea selbst. Rückt man bei bestehender Spitzeninfiltration mit verlängertem und verschärftem Exspirium das Hörrohr hinten oben aus dem Bereich der Spitze allmählich an die Halswirbelsäule heran, so findet man, dass das exspiratorische Spitzengeräusch, ohne seinen Charakter zu ändern, allmählich zunehmend lauter wird.

Es kommt somit für das physiologische verlängert zu hörende Exspirationsgeräusch an der rechten Spitze teils die Leitung durch die Skeletteile (Wirbel, Rippen), teils durch die Lunge in Betracht. Bei tuberkulöser Spitzenerkrankung erleidet die Lungenleitung einen Zuwachs. Das wahrgenommene Geräusch ist das Resonanzgeräusch der Trachea und des Hauptbronchus.

Das physiologisch verstärkte Exspirium der rechten — seltener der linken Spitze — ist nicht die einzige Schwierigkeit bei der Verwertung



der Spitzen-Auskultation. Eine andere Fehlerquelle bilden bekanntlich die feinblasigen atelektatischen Spitzengeräusche, welche man leicht daran erkennt, dass sie nach einigen tiefen Atemzügen verschwinden. Ferner können tracheale Rasselgeräusche fälschlich auf die Lungenspitze bezogen werden; man auskultiere bei solchen verdächtigen, beiderseits gleichartig erscheinenden Geräuschen an der Wirbelsäule, wo man sie gleichfalls oder lauter findet. Auch vom Gaumen und der Rachenhöhle stammende, sowie Schluckgeräusche (manche Personen führen, nachdem man sie hat husten lassen, eine Schluckbewegung aus) können Verwechselungen herbeiführen. Vor allem kann aber die Art der Atmung Schwierigkeiten bereiten, namentlich die zu sehr forzierte Atmung und die Atmung mit zu eng gestellter Stimmritze, welche Nebengeräusche erzeugt. Nach meiner Erfahrung besteht vielfach die Gewohnheit, den Patienten von vornherein forciert atmen zu lassen, wodurch die Reinheit des vesikulären Geräusches getrübt und namentlich an den Lungenspitzen bronchiale Geräusche, ja auch tracheale, dem Atmungsgeräusch beigemengt werden. Auch verliert man dabei das Urteil über das pathologisch abgeschwächte Atmungsgeräusch, wie es sich nicht selten über der erkrankten Spitze in geringem Masse vorfindet. Atelektasen-Geräusche treten natürlich bei der leisen Atmung nicht auf. Dagegen werden manche Rasselgeräusche durch das verstärkt hörbare Atmungsgeräusch verdeckt — wie anderseits auch vielfach Rasselgeräusche erst bei forcierter Atmung hervortreten. Es ist daher durchaus erforderlich, dass man den Patienten sowohl bei der gewöhnlichen oder in sehr leichtem Grade verstärkten, wie auch bei forzierter Atmung auskultiere. Die letztere muss bei leicht geöffnetem Munde geschehen, da sonst scharfe Nebengeräusche auftreten.

Die Lungenspitze ist besonders vorn der Beimengung trachealer Geräusche ausgesetzt. In der Apertur der 1. Rippe (zwischen den Köpfen des Sternokleidomastoideus), wo die eigentliche Spitze liegt, muss man auf die Auskultation ganz verzichten, weil schon bei leiser Atmung hier das tracheale Geräusch überwiegt, und sich auf die laterale Partie der Supraklavikulargrube, welche bereits subapikale Lungenanteile enthält, beschränken. Das ist wieder ein Punkt, in welchem die Perkussion der Auskultation überlegen ist. Hinten macht sich bei leiser Atmung die Nähe der Trachea an der Spitzenkuppe nicht störend geltend.

Man beginne also mit der Auskultation bei gewöhnlicher — oder, wenn man hierbei sehr wenig oder nichts hört, bei leicht verstärkter Atmung, so dass der W-Laut der Inspiration eben erkennbar ist. Man wird hierbei einseitige leichte Abschwächungen des Atmungsgeräusches, gewisse zarte Rasselgeräusche, pathologisch verstärktes Exspirium am deutlichsten wahrnehmen. Sodann schliesse man eine mässig forcierte Atmung an, event. auch eine sehr forcierte, da manche Rasselgeräusche



erst bei tiefstem Inspirium auftreten, lasse husten usw. Man beachte nicht bloss den Anfang des Inspirationsgeräusches, sondern den ganzen Verlauf und das Ende desselben, um das bronchial ausklingende Vesikuläratmen und die sonstigen Modifikationen desselben aufzufassen.

Auch die Kopfhaltung ist von Einfluss. Bei stark nach vorn geneigtem Kopf erscheint das Atmungsgeräusch schwächer, aber zugleich von schärferer Qualität als bei erhobener oder in den Nacken gebogener Kopfhaltung[1]). Der Unterschied beruht wahrscheinlich auf der Knickung bzw. Streckung der Luftwege.

J. Ueber die Bedeutung der gefundenen Lungendämpfungen.

Eine besondere und noch nicht mit hinreichender Sicherheit zu beantwortende Frage ist es, in wie weit die Dämpfungen beweisend für Tuberkulose sind. Diese Frage betrifft die bei der leisesten Perkussion zu findenden Dämpfungen in gleicher Weise wie die gröberen Dämpfungen bei der gewöhnlichen mittelstarken Perkussion, wie endlich die Schatten im Röntgenbilde. Wir können physikalisch nicht Krankheiten, sondern nur anatomische Veränderungen feststellen, und es ist Sache des ärztlichen Urteils die richtigen Schlüsse zu ziehen. Der leisesten Perkussion vorwerfen, sie zeige zu sehr minutiöse Veränderungen an, heisst so viel als der Lupe vorwerfen, dass sie uns mehr zeigt, als wir mit blossem Auge sehen. Der Vorwurf hätte nur dann einen Sinn, wenn die leiseste Perkussion uns nicht mehr erkennen liesse, was normal und was abnorm sei. Aber dies ist nicht der Fall. Auch bei der mittelstarken Perkussion haben wir nicht das Recht jede Spitzendämpfung als tuberkulös anzusehen, ebenso wenig wie dies für die Röntgenschatten richtig wäre.

Gerhardt mahnt schon, die Dämpfungen an der Lungenspitze mit Vorsicht zu verwerten. „Wer immer sich die Mühe nimmt, bei einer Anzahl Schwerkranker die Lungenspitze genau zu untersuchen, wird bei einigen derselben Dämpfung des Schalles auf der einen oder anderen Seite treffen, die bei der Leichenschau sich durch alte Bindegewebsknoten oder Reste schiefriger Verdichtung erklärt. Mögen diese auch oft noch lebende Krankheitskeime eingeschlossen enthalten (Bollinger), für jetzt sind sie für den Verlauf bedeutungslos, für die Untersuchung schwer unterscheidbar“ (S. 297, 6. Aufl.).

Es ist fraglich, ob diese Anschauung Gerhardts richtig ist. Aber sicher ist es, dass einzelne dieser Dämpfungen sich bei Personen finden, welche auf Tuberkulin nicht reagieren, während allerdings in der Mehrzahl der Fälle die begleitenden Umstände derartige sind, dass doch trotz Mangels manifester tuberkulöser Erscheinungen die tuberkulöse Natur

1) Vergl. die bei mir gefertigte Dissertation von Johanna Lowy: Ueber Auskultation der Lungenspitzen. München 1908.



der Dämpfungen sehr wahrscheinlich ist. Kroenigs nichttuberkulöse Spitzeninduration infolge von Stenose der Luftwege ist noch nicht hinreichend begründet.

Unter den untersuchten und durch Röntgenoskopie als solche nachgewiesenen Lungenfällen befindet sich eine ganze Anzahl, bei welchen ein sicherer Nachweis, dass die gefundenen Lungenveränderungen tuberkulöser Natur seien, nicht geliefert wurde. Bei der Mehrzahl dieser aber machten es gewisse, im einzelnen hervorzuhebende Umstände wahrscheinlich, dass es sich um Tuberkulose handelte, während es bei einigen anderen zweifelhaft bleiben musste. Es sei dabei gleich bemerkt, dass die spezifischen Reaktionen nicht durchweg mit wünschenswerter Schärfe und Konsequenz angestellt worden sind; wahrscheinlich wäre die Zahl der sicheren Tuberkulosen sonst eine grössere gewesen.

Im folgenden sind zunächst diejenigen Fälle angeführt, bei welchen der tuberkulöse Charakter der Lungenveränderungen wahrscheinlich ist.[1])

1. Ru., Nr. 62. Ophth. —. Aber andere Reaktionen nicht angestellt. Spitzenverdichtung deutlich nachgewiesen. Früher Pleuritis. Atmungsgeräusch pathologisch.

2. Be., Nr. 63. Ophth. —. Aber andere Reaktionen nicht angestellt. Umfangreiche Dämpfungen. Auch bei gewöhnlicher Perkussion Dämpfung. Krö +. Atmungsgeräusch pathologisch. Nachtschweisse.

3. We., Nr. 43. Ophth. —. T. subkutan 0,001 —. Grössere Dosis nicht angewendet. Dämpfung auch bei gewöhnlicher Perkussion. Krö +. Atmungsgeräusch pathologisch.

4. Deu., Nr. 58. Ophth. —. Andere Reaktionen nicht angestellt. Dämpfung auch bei gewöhnlicher Perkussion.

5. Jac., Nr. 69. Giemen und Knistern vorhanden, bei gleichzeitiger Spitzendämpfung.

6. Ger., Nr. 70. Krepitieren und pathologisch verändertes Atmungsgeräusch bei gleichzeitiger Spitzendämpfung.

7. Lem., Nr. 37. Hered. und famil. +.

8. Hei., Nr. 1. Hered. +. Umfangreiche Veränderungen röntgenoskopisch festgestellt.

9. Alth., Nr. 28. Ophth. —. Andere Reaktionen nicht angestellt. Aber in einer Lungenheilstätte gewesen. Schall auch bei gewöhnlicher Perkussion nicht normal. Atmungsgeräusch verschärft.

10. Lau., Nr. 16. Anamnese und familiäre Belastung sprechen für Tuberkulose.

11. Klu., Nr. 3. Reaktionen unvollständig. Famil. +. Atmungsgeräusch pathologisch verändert.

12. Ca., Nr. 15. Ophth. —. Andere Reaktionen nicht angestellt. Der Röntgenbefund so charakteristisch, dass Tuberkulose anzunehmen ist.

13. Kl., Nr. 86. Reaktionen aus äusseren Gründen nicht angestellt. Hämoptoë.

14. Tietz, Nr. 83. Langdauernde Hämoptyse. Nachtschweisse.

---

1) Bezüglich der Abkürzungen s. S. 249.

15. Här., Nr. 25. Atmungsgeräusch pathologisch verändert.

16. Dom., Nr. 20. Subkutan-Reaktion nicht angestellt. Atmungsgeräusch pathologisch verändert. Hämoptoë.

17. Hei., Nr. 64. Ophth. —. Andere Reaktionen nicht angestellt. Auch bei gewöhnlicher Perkussion Spitzendämpfung. Atmungsgeräusch pathologisch verändert, Krepitieren. Hin und wieder leichtes Fieber.

18. Su., Nr. 40. Phthisischer Habitus. Seit Jahren Husten. Nachtschweisse. Auch bei gewöhnlicher Perkussion Dämpfung. Krö +.

19. Köh., Nr. 53. Reaktionen aus äusseren Gründen nicht angestellt. Auch bei gewöhnlicher Perkussion Spitzendämpfung. Krö +. Atmungsgeräusch pathologisch verändert.

Zweifelhaft bzw. ganz unentschieden war die Frage nach dem tuberkulösen Charakter der Lungenveränderungen in folgenden Fällen:

1. Heinrich, Nr. 19. Keine Reaktionen angestellt.

2. Röt., Nr. 72. Keine Reaktionen angestellt, da Pat. plötzlich das Krankenhaus verliess.

3. Tei., Nr. 21. Ophth. und Pirquet —. Subkutan-Reaktion nicht angestellt.

4. Kur., Nr. 27. Ebenso.

5. Ros., Nr. 75. Dämpfung bei gewöhnlicher Perkussion, auch Krö angedeutet. Aber sonst kein Beweis. Reaktionen nicht angestellt.

6. Sas., Nr. 22. Keine Reaktion angestellt.

7. Wolf, Nr. 23. Ebenso.

8. Walter B., Nr. 18. Ebenso.

9. Sei., Nr. 65. Ebenso.

10. Pi., Nr. 38. (Siehe unten.)

Von besonderem Interesse ist der Fall Pinske (38). Derselbe betraf einen 92jährigen Mann, welcher mit Hämoptoë aufgenommen wurde.

In der Familie keine Tuberkulose; in der Kindheit Diphtherie. Sonst stets gesund. Seit 2 Monaten Husten und mässiger Auswurf. Kräftiger Mann, geringe Skoliose nach rechts im oberen Dorsalteil der Wirbelsäule. 10 Tage nach Ablauf der Hämoptoë: Bei gewöhnlicher Finger-Finger-Perkussion kein Befund. Bei leisester Perkussion über der rechten Spitze hinten Dämpfung, Tiefstand der Lungengrenze und mediale Einschränkung. Auskultation ohne Befund. Kein Sputum. Röntgenogramm: Rechte Spitze weniger durchgängig als die linke. Einzelne Flecken, z. B. im 3. I.F. rechts.

Es bestand also vollkommene Uebereinstimmung der klinischen und Röntgenuntersuchung. Dagegen ergab sich keine Reaktion auf Tuberkulin. Pirquet mit konzentriertem, 25proz. und 10proz. Alt-Tuberkulin negativ. Injektion von Alt-Tuberkulin bis zu 0,01 ohne Reaktion.

Bei alledem deutet doch die Hämoptoë darauf, dass die festgestellten Lungenveränderungen wahrscheinlich tuberkulöser Natur waren. Eine andere Quelle der Blutung liess sich nicht nachweisen. Eine von Herrn Prof. Hartmann vorgenommene Untersuchung der Nase, des Nasenrachenraums und Kehlkopfes ergab nur eine mässige Hypertrophie der linken mittleren Muschel.

Wie sind solche Fälle zu deuten? Hier besteht noch eine Lücke in unserem Wissen, welche ganz allgemein die Natur gewisser klinisch und röntgenoskopisch nachweisbarer Lungenveränderungen und die Frage ihrer Zugehörigkeit zur Tuberkulose betrifft und deren Ausfüllung nur von einem Zusammenarbeiten des Klinikers, Bakteriologen und pathologischen Anatomen zu erhoffen ist.

Die übrigen 9 Fälle können sehr wohl Tuberkulosen gewesen sein; es ist weder ein Beweis noch ein Gegenbeweis erbracht. Bezüglich des Sitzes und der Verbreitung der Lungenveränderung unterschieden sie sich nicht von den tuberkulösen Fällen, wie sich denn durchaus fliessende Uebergänge in den Erscheinungen von den sicher tuberkulösen zu den wahrscheinlichen und den unentschiedenen Fällen finden.

Bei allen übrigen, hier nicht mit aufgezählten Fällen war der tuberkulöse Charakter der Lungenveränderungen als sicher anzunehmen.

Meine Untersuchungen bezweckten in erster Linie, die physikalischen Ergebnisse der leisesten Perkussion zu prüfen und zu kontrollieren; die Frage nach dem tuberkulösen Charakter der gefundenen Veränderungen gestaltete sich erst allmählich immer dringender und schwieriger, als in so auffallender Weise die Zahl der als verdächtig erkannten Lungenfälle zunahm und sich perkussorische und röntgenoskopische Veränderungen bei Personen erkennen liessen, welche der sonstigen Attribute der Tuberkulose entbehrten. Je mehr sich das Erkenntnisvermögen der physikalischen Veränderungen der Lunge verfeinert, desto schwieriger wird die Frage nach der Natur dieser feineren Alterationen und desto grösser die Ungewissheit über ihre Bedeutung. Aber es scheint doch, dass diese Veränderungen nahezu vollständig der Tuberkulose angehören.

Protokolle.

Abkürzungen in den Tabellen.

D. = Dämpfung.
D. Spitze = Dämpfung an der Spitze.
Krö = Mediale Einschränkung des Krönigschen Schallfeldes.
Supracl. = Supraclaviculargrube.
Infracl. = Infraclaviculargrube.
zw. d. K. = zwischen den Köpfen des Sternokleidomastoideus.
I. F. = Interkostalfeld (Röntgenplatte).
W. = Dorsalwirbel.
Einschr. n. ob. u. med. = Einschränknng nach oben und medialwärts.
versch. = verschärft.
verl. = verlängert.
Famil. = Familiäre oder hereditäre Belastung.
— = nicht vorhanden, kein Befund.
T = Subkutane Tuberkulin-Injektion.
Ophth. = Ophthalmo-Reaktion.

Wenn keine nähere Ortsbezeichnung angegeben, so ist stets die Lungenspitze gemeint.

No. 1. Hei., 20 J. (Mann). Husten. Kein Sputum. Mutter phthisisch. ***Gruppe I.***

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Leichte Einschr. n. oben u. med.	Leichte D. Spitzenkuppe. Geringe Einschr. n. oben u. med.	D. zw. d. K. u. Infracl. med.	D. bis 2. W. Einschr. n. oben u. med., stärker als l.
Ausk.	—	—	Exsp. verl.	Exsp. verl. Am Hilus Atmungsgeräusch schwächer als l.
Röntgenplatte	1. I.F. diffus getrübt. 2. I.F. durch Klavikel verdeckt. Im 3. u. 4. I.F. diffuse u. kleinfleckige Trübungen, schwächer als rechts. L. Spitze suspekt		1. I.F. diffus getrübt. 2. I.F. durch Klavikel verdeckt. Im 3. u. 4. I.F. diffuse u. kleinfleckige Trübungen, stärker als links. R. Spitzenaffektion	
Reaktionen	Ophth. —			

No. 2. Alma Mi., 19 J. Famil. —. Im Dezember 1908 wegen Anämie im Krankenhause, im Juli 1909 wegen Zystitis. Sie hat seit langer Zeit Husten. Angeblich öfter Nachtschweisse. Kein Fieber. Kein Sputum. Skoliose im Halsteil nach links.

		Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	Dez. 08:	— Krö —	—	— Krö —	—
	Juli 09:	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Dez. 08:	—	—	Geringe D. zw. d. K. Geringe Einschr. n. ob. u. med.	Geringe D. Spitze Geringe Einschr. n. ob. u. med.
	Juli 09:	—	—	Spur v. D. Supracl., besonders zw. d. K. Einschr. n. oben u. med.	Leichte D. Spitze (1. W.). Einschr. n. oben u. med.
				Respir. Verschiebung oben seitl. wie l.	
Ausk.	Dez. 08:	—	—	—	—
	Juli 09:	—	—	Insp. etwas versch. ves.	Exsp. versch. u. bronchial
Röntgenplatte	Dez. 08:	Kein sicherer Befund.			
	Juli 09:	—	—	R. Seite weniger durchgängig als die l. 2. u. 3. I.F. diffus getrübt. Umschriebene Herde darin nur angedeutet. Rechtsseitige Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Juli 09:	Pirquet +. 0,001 T. +.			

No. 3. Gertrud Klu., 16 J. Eltern gesund, 2 Geschwister an Phthise gest. Wegen influenzaartigen Krankheitserscheinungen aufgenommen.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leis. Perk.	—	—	D. zw. d. K. u. Infracl. med.	D. Spitze
Ausk.	—	—	Insp. rauh, versch. Exsp. verl.	Insp. rauh. Exsp. verl.
Röntgenplatte	—	—	Die 3 obersten I.F. etwas weniger durchgängig als links. Bronchialzeichnung im 3. I.F. besonders dicht. Rechtsseitige Spitzenaffektion.	
Reaktionen	0,001 T. —. Weitere Reaktionen konnten nicht angestellt werden.			

No. 4. Stanislaus Szu., 19 J. Famil. —. Hat an Bronchitis gelitten. Sputum vorhanden ohne TB.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Einschr. n. oben u. med. (mehr als r.)	D. Spitze. Einschr. n. oben u. med. (mehr als r.)	Einschr. n. oben u. med.	Leichte D. Spitze. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	—	—	—	—
Röntgenplatte	Beiderseits vom 2. bis 7. I.F. zahlreiche kleine Herde verstreut. Beiderseitige Spitzenaffektion.			
Reaktionen	Ophth. —. Nach 0,001 T.-Inj. leichte Reaktion.			

No. 5. Hay., 18 J. (Mann). Famil. —. Husten. Kein Sputum.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	—	—	— Krö angedeutet	—
Leiseste Perk.	—	Leichte Einschr. (zweifelhaft)	D. Supracl.	D. bis 2. W. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	—	—	Insp. versch. Exsp. verl.	Insp. versch. Exsp. versch. u. verl.
Röntgen platte	Scoliosis dextra. Einzelne verstreute umschriebene Schattierungen, besond. im 2. I.F.		R. Seite etwas weniger durchgängig als die l. Einzelne verstreute umschriebene Schattierungen.	
	Beiderseits Spitzenaffektion.			
Reaktionen	Ophth. —. T. 0,0005 +.			

No. 6. Gro., 24 J. (Mann). Famil. —. Vor 2 J. Lungenspitzenkatarrh, besonders links Seit dieser Zeit Nachtschweisse, etwas Husten, fast kein Auswurf. Im Sputum keine TB.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	D. Supracl. besonders zw. d. K. Einschr. n. oben u. med. Respir. Verschiebung oben seitl. eine Spur geringer als r.	Spur v. D. Spitzenkuppe. Geringe Einschr. med. (nach oben nicht deutlich). Respir. Verschieb. oben seitlich wie rechts h. oben.	Respir. Verschiebung oben seitl. gut.	
Ausk.	—	Undeutlich ves. Insp. Exsp. hörbar, aber nicht versch.	—	—
Röntgenplatte			R. Spitze ein wenig undurchgängiger als die l.	
	Beide Spitzen diffus getrübt. Im 2—4. I.F. beiderseits feine mehr oder weniger umschriebene Schatten. Beiderseitige geringe Spitzenaffektion.			
Reaktionen	T. bis 0,005. —. Ophth. (2%) +.			

No. 7. Oscar Pir., 40 J. Mutter an Phthise gest. Vor 13 J. Hämoptoë. Vor 3 Mon. Lungenentzündung. Seit einiger Zeit Husten und Auswurf. T. unter 37°. Sputum reichlich, einmal TB. gefunden. Auch hier während der Behandlung Hämoptoë beobachtet.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Vielleicht eine Spur von D. zw. d. K.	Leichte D. Spitzenkuppe mit Einschr. n. oben u. med.	D. Supracl., besond. zw. d. K. Infracl. nur ganz med. D.	D. bis zum 2. W.
Ausk.	—	Spitze norm., nur Exsp. versch. Unten: Rasselgeräusche (kleinblas. dumpfe).	Insp. versch. Exsp. versch. u. verl.	Insp. etwas versch. Exsp. versch. Nach Husten etwas Knistern.
Röntgenplatte	In beiden ob. Lungenfeldern zahlreiche Herdchen, besond. r. Sinus costo-diaphragmat. weniger durchgängig als r.		In den Bronchialverzweigungen beider Unterlappen zahlreiche Knötchen.	
Reaktionen	0,001 T. +.			

Anmerkung: Die gewöhnl. Perk. versagte völlig, während die leiseste Perk. die Veränderungen zutreffend nachwies.

No. 8. Georg Rei., 17 J. 2 Brüder phthisisch. Vor 2 Mon. linkss. Pleuritis. Kein Husten u. Auswurf. Nachtschweisse. Abmagerung.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	D. Supracl. Respir. Verschiebung oben seitl. fast 0.	D.b.2.W. Respir. Verschieb. ob. seitl. undeutl. als r. Unt. sehr verring. Verschieblichk. Auch i. d l. Seitenwand.	D. Supracl. besonders zw. d. K. Respir. Verschiebung oben seitl. gut.	Leichteste D. Spitzenkuppe. Einschr. n. oben u. med. Respir. Verschieb. oben seitlich deutlich.
Ausk.	Insp. unrein, unbest., dem Bronch. sich nähernd, etwas rauh. Nach Husten geleg. etwas Krepitieren.	Insp. unrein. Atmungsgeräusch schwächer als r.	Insp. ves. Exsp. verl.	Insp. unrein. Exsp. verl.
Röntgenplatte	Die gesamte l. Seite weniger durchgängig als die r. L. Zwerchfellhälfte bewegt sich bei der Atmung nicht gleichmässig (Adhäsion). Im Bereich der l. Spitze diffuse Trübung. Beiderseitige geringe Spitzenaffektion. (3 Aufnahmen!)		R. Spitze leicht getrübt.	
Reaktionen	Pirquet sehr stark + (Rötung und Schwellung einiger oberflächlicher Lymphbahnen).			

Anmerkung: Die gewöhnl. Perk. hat vollständig versagt, während die leiseste Perk. den Fall zutreffend aufdeckt.

No. 9. Ehl., Frau, 26 J., Famil. —. Früher keine Lungenbeschwerden. Frische Bronchitis.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leis. Perk.	Leichte D. Supracl.	D. Spitzenkuppe	D. Supracl., deutlicher als l.	D. bis 3. W. und am Hilus.
Ausk.	—	—	Insp. unbestimmt.	Wie vorn.
Röntgenplatte	Zahlreiche diffus verstreute Herde in beiden Lungenfeldern r. mehr als l. Im Hilus beiderseitige Kalkeinlagerung.			
Reaktionen	Ophth. 2% —, 4% +. Pirquet —.			

No. 10. Marie Ho., 24 J. Mutter asthmatisch, Bruder phthisisch. Husten ohne Auswurf, Nachtschweisse.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	D. Supracl. Einschr. nach oben (1 cm) u. med.	D. bis 2. W. Einschr. n. oben u. med.	Geringe D. zw. d. K. Geringe Einschr. n. oben u. med.	Geringe D. Spitze. Geringe Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	Insp. abgeschwächt	Exsp. versch.	—	—
Röntgenplatte	Beiderseits Bronchien auffallend dicht.			
	Links sind die Schatten weniger ausgesprochen.		Im 1. u. 4. I.F. umschriebene Schatten. Im 3 I.F. diffuse Trübung.	
	Beiderseits Spitzenaffektion im Beginne, r. stärker als l.			
Reaktionen	Ophth. +. Pirquet —.			

No. 11. Hermann Str., 37 J. Famil. —. Vor 3 J. Bronchitis. Wenig schleimiges Sputum, ohne TBc. T. bis 37,6°.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	D. zw. d. K.	D. Spitzenkuppe.	D. Supracl. u. Infracl. med.	D. bis 4. W.
Ausk.	Insp. etwas versch. u. unbestimmt. Exsp. etwas verl., aber nicht versch.	Exp. verl. u. versch.	Exp. rauh, verl. Nach Husten mässig zahlreiche kleinblasige Rasselgeräusche.	Exsp. rauh. Nach Husten einige dumpfe kleinblasige Rasselgeräusche.
Röntgenplatte	Weniger ausgeprägte Herde als r.		Zahlreiche umschriebene Herde.	
	Beiderseits Spitzenaffektion.			
Reaktionen	T. 0,001 +			

Anmerkung: Die gewöhnliche Perk. versagte völlig, während die leiseste Perk. die Affektion zutreffend aufdeckte. Dies ist ein Fall wo nach der alten Perkussionsmethode die Auskultation allein Resultate ergeben hätte.

No. 12. Helene Plo., 19 J. Famil.. —. Schon seit längerer Zeit Brustschmerzen linkerseits und Kurzatmigkeit. Vor 3 Tagen bei der Arbeit Hämoptoë. Leichte Skoliose nach l. im Halsteil der Wirbelsäule.

Gewöhnl. F.-F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Vielleicht eine Spur von D. zw. d. K.	Geringe D. Spitze.	—	—
Ausk.	Respir. Verschiebung oben seitl. deutlich, wie r.		Respir. Verschiebung oben seitl. deutlich, wie l.	
	Insp. ves., ein wenig schärfer als r.	Insp. ves. — unbestimmt. Exsp. weniger lang als r.	Insp. ves. Exsp. verl.	Insp. ves. — unbestimmt. Exsp. verl.
Röntgenplatte[1])	Geringe Scoliosis sin.		3.—5. I.F. viel enger als links. 2. I.F. grösstenteils durch Weichteilschatten verdeckt.	
	1.—3. I.F. beiderseits ohne näheren Befund.			
	Im 4. I.F. umschriebene Herde. Linksseitige Lungenaffektion oberhalb des Hilus.[2])			
Reaktionen	Pirquet + (konz. u. 25% T. stark +, 10% schwach +). T. 0,0005 +.			

1) 3 Aufnahmen! 2) Die Kontrollle durch leiseste Perk. liess hier keine D. erkennen.

No. 13. Bul., 32 J. (Mann). Bruder an Phthise gest. Nachtschweisse. Kein Sputum.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Respir. Verschiebung oben seitlich deutlich.		D. Supracl., besonders zw. d. K. Infracl. med. eine Spur von D. Respir. Verschieb. oben seitl. etwas weniger deutlich als l.	Leichte D. Spitze. Respir. Verschiebung oben seitl. sehr undeutlich.
Ausk.	Insp. ves., etwas rauh (Supracl.	—	Insp. ves.-bronch., etwas scharf. Exsp. verl.	Insp. versch., bronchial auskling. Exsp. verl.
Röntgenplatte	Skoliose der Brust- und Lendenwirbelsäule. Keine wesentliche Differenz in der Durchgängigkeit der Spitzen.		Im 5. I.F. kleine zirkumskripte Herdchen. Geringe rechtsseit. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	0,001 T. +.			

No. 14. Bink., 47 J. Mann. Hered. +. Seit 6 J. lungenleidend. 1902, 1905—1908 mehrfach Hämoptoë. Auch jetzt mit Hämoptoë aufgenommen. Im Sputum keine TBc.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	D. zw. d. K. sehr geringfügig. Einschr. n. oben (nicht med.).	D. Spitze. Einschr. n. oben u. med.	D. zweifelhaft.	D. Spitze. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	—	Nach Husten einzelne kleinblasige Rasselgeräusche.	Nach Husten einzelne kleinblasige Rasselgeräusche.	
Röntgenplatte	Scoliosis sin. der oberen Brustwirbel. Bronchialzeichnung im 3. I.F. dichter als der Norm entspricht. L. Spitze suspekt.		R. Spitzengegend etwas weniger durchgängig als die l. Im 2. u. 3. I.F. feine Stippchen. R. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 15. Marie Ka., 33 J. Famil. —. Keine Lungenbeschwerden. Cephalaea. Kein Sputum.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	—	D. Spitze. Einschr. n. oben u. med.	Leichte D. Supracl., besonders zw. d. K. u. Infracl. med.	D. bis 3. W. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	Insp. etwas rauh.	Insp. etwas rauh.	Insp. etwas rauh. Exsp. verl.	Insp. abgeschwächt. Exsp. bronch.
Röntgenplatte	Beiderseits Spitzenaffektion, vom Hilus aus: bis zum 3. I.F. reichend.		bis zum 2. I.F. reichend.	
Reaktionen	Ophth. —			

No. 16. Lau., Frau, 26 J. Mutter u. Schwester phthisisch. Seit 2 J. linkss. Brustschmerzen. Husten, Sputum ohne TBc.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	—	—	—	Sehr geringe D. Spitzenkuppe.
Ausk.	—	—	Exsp. leicht verl.	—
Röntgenplatte	Im 5. I.F. ein stark ausgesprochener Schatten (Verkalkung im l. Hilus).		Im 2. I.F. diffuse Trübung. Im 4. I.F. umschriebene Schatten. R. Spitzenaffektion im Beginn.	
Reaktionen	Ophth. — Pirquet —			

No. 17. Sie., Mann, 34 J. Famil. —. Seit 10 Tagen mit Frost, Bruststichen, Kopfschmerzen erkrankt. Wenig Husten und Auswurf, ohne TBc.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Leichte D. Supracl. Infracl. med.	Leichte D. Spitzenkuppe.	Einschr. n. oben u. med.	Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	Insp. ves. etwas unrein. Vereinzeltes Knistern.	Insp. ves. etwas unrein.	Insp. ves. etwas unrein.	Insp. ves. etwas unrein. Vereinzeltes Knistern.
Röntgenplatte	Im Bereich der l. Spitze mehr diffuse Trübung.		Im Bereich der r. Spitze feine Stippchen.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 18. Walter B. 20 J. Famil. —. Im letzten Jahre an umfangreicher rechtss. seröser Pleuritis erkrankt gewesen, die durch Resorption geheilt ist. Kein Sputum. Anämie.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	Unten schwache D. von der Pleuritis herrührend.
Leiseste Perk.	Schwache D. Supracl. Einschr. n. oben u. med.	Schwache D. Spitze.	D. Supracl. Einschr. n. oben u. med. (stärker als links).	D. Spitze.
Ausk.	Insp. rauh mit verl. Exsp.		Insp. rauh mit verl. Exsp.	
Röntgenplatte	Beiderseits Verdichtungen im Bereich der Spitzen, links 1 subapicaler Herd;		rechts diffuser.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 19. Heinrich, 41 J. (Mann). Husten. Kein Sputum. Famil. nichts bekannt. Wegen Kieferfistel zur chirurg. Station verlegt.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	D. Supracl., stärker als r.	D. Spitze.	D. Supracl.	D. Spitze.
Ausk.	Insp. schärfer als r.	—	—	—
Röntgenplatte	Im 2. I.F. eine Reihe zirkumskripter Schatten.		R. Lungenfeld weniger durchgängig als l.	2. I.F. stark diffus getrübt.
	Beiderseits Spitzenaffektion.			
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 20. Franz Dom., 18 J. Famil. nichts bekannt. Haemoptoë gehabt.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Sehr schwache D. Supracl.	Sehr schwache Dämpf. Spitze.	D. Supracl. Einschr. n. oben u. med.	D. Spitze. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	—	—	Insp. versch. Exsp. bedeutend versch. u. verl.	Insp. versch. Exsp. bedeutend versch. u. verl.
Röntgenplatte	Leichte Trübung der l. Spitze.		Deutliche Infiltration der r. Spitze.	
Reaktionen	Ophth. — Pirquet —			

No. 21. Ida Tei., 18 Jahre. Famil. —. Seit 14 Tagen Brustbeschwerden, wenig Husten ohne Auswurf, Bruststiche. Nachtschweisse.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Leichte D. zw. d. K. Einschr. n. oben u. med.	Leichte D. Spitze. Einschr. n. oben (ca. 1 cm) und med.	—	—
Ausk.	Insp. ves.-bronch., abgeschwächt. Exsp. verl.	—	—	—
Röntgenplatte	Im 2. I.F. deutliche Netzstruktur. Im 3. I.F. leichte Schatten. Bronchialäste mehr ausgesprochen als rechts. L. Spitzenaffektion.			
Reaktionen	Ophth. — Pirquet —			

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	—	—	Leichte D. Supracl.	Leichte D. Spitze.
			Ganz geringe Einschr. nach oben und medianwärts.	
Ausk.	—	—	Insp. scharf ves. Exsp. verl.	
Röntgenplatte			R. Spitze suspekt.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 23. Wu., 18 J. (Mädchen). Famil. —. Stets bleichsüchtig gewesen. Seit 1 Jahre Magenbeschwerden. Keine Lungenerscheinungen.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	—	—	Geringe D. Supracl.	Geringe D. Spitze.
			Einschr. n. oben u. med.	
Ausk.			Insp. scharf ves. Exsp. verl.	
Röntgenplatte			Rechts. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 24. Sche., 26 J. (Frau). Famil. —. Schon früher längere Zeit hindurch an Husten gelitten. Seit 5 Tagen Rückfall mit Bruststichen und Husten. Auswurf ohne TBc.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Geringe Einschr. n. oben u. med.		D. Supracl.	D. Spitze.
			Einschr. n. oben u. med.	
Ausk.	—	—	Insp. versch. ves. Exsp. verl., versch.	Insp. versch. ves. Exsp. verl. fast bronchial.
			Vereinzelte kleinblas. dumpfe Rasselgeräusche.	
Röntgenplatte	Im 2. I.F. Herde.		R. Spitze bis zum 2. I.F. hinab getrübt.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 25. Hä., Frau, 23 J. Famil. —. Im Alter von 15 J. angeblich lungenkrank gewesen, mit blutigem Auswurf. Seit 8 Wochen Brust- und Rückenstiche. Husten ohne Auswurf.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	D. Supracl. Einschr. n. oben u. med.	D. Spitze.	D. Supracl. (sehr gering). Einschr. n. oben u. med.	D. Spitze.
Ausk.	Insp. rauh u. versch. vesic.	Exsp. nahezu bronchial.	—	Exsp. nahezu bronchial, verl.
Röntgenplatte	Beiderseits Verdichtung der Spitzen, ungefähr gleich stark. l. mehr fleckig.		r. mehr diffus.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 26. Kuh., Mädchen, 23 J. Sehr wenig Husten, kein Auswurf.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Schall ein wenig höher als l. Krö —	
Leiseste Perk.	Schwache D. Supracl. Geringe Einschr. n. oben u. med. Achselhöhlen-D.	Schwache D. Spitze.	Schwache D. Supracl. (stärker als links). Einschr. nach oben u. med. (stärker als links).	D. Spitze.
Ausk.	Insp. versch. ves. Exsp. versch. Vereinzeltes Krepitieren. Achselhöhle: Insp. versch. ves., Exsp. verl. rauh.	Insp. versch.	Insp. versch. ves. Exsp. versch.	Insp. rauh, ves.-bronch.
Röntgenplatte	1. u. 2. I.F. stark undurchgängig. Nach unten zu umschriebene Herde.		Spitzenfeld zeigt zahlreiche umschriebene Herde besonders im 2. u. 3. I.F.	
	Beiderseitige Lungenaffektion, l. ausgeprägter als r.			
Reaktionen	Nicht angessellt.			

No. 27. Kur., Frau, 26 J. Famil. —. Vor kurzem an trockener Pleuritis erkrankt gewesen. Kein Sputum.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	Schall etwas höher als r. Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	D. bis zur 2. Rippe (etwas stärker als r.)	D. bis 2. W. (etwas stärker als r.) In der Hilusgegend eine nicht scharf zu begrenzende Dämpfung.	D. Supracl. und Infracl. med.	D. Spitze.
Ausk.	Insp. u. Exsp. versch.	Insp. etwas versch. Exsp. versch.	Exsp. verl.	Insp. abgeschwächt. Exsp. versch.
Röntgenplatte	Im 3. I.F. und zwar im medialen Teil desselben feine umschriebene Schatten[1]).		Parallel dem inneren Scapula-Rande eine Zone von etwas weniger durchgängigem Lungengewebe. Darin einzelne kleine umschriebene Herde. Ebenso am Hilus. Rechtsseitige Lungenaffektion.	
Reaktionen	Ophth. — Pirquet —			

1) Die eigentliche Spitze beiderseits durch die Klavikel völlig verdeckt.

No. 28. Gustav Alth., 15 J. Ueber Famil. nichts bekannt. In einer Lungenheilstätte gewesen. Leichte rechtss. Kypho-Skoliose.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— — Krö —	Schall etwas höher als r. —	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Schwache D. zw. d. K. Einschr. n. oben u. med.	D. bis 2. W. Einschr. nach oben u. med.	Einschr. n. oben u. med. Ganz geringe D. zw. d. K. (weniger als l.)	Schwache D. Spitzenkuppe.
Ausk.	Insp. scharf ves.	—	Insp. scharf ves.	Insp. versch.
Röntgenplatte	Geringe Scoliosis dextra. In beid. Lungenspitzenfeldern vereinz. umschrieb. Schatten sichtbar, r. ausgeprägter als l. Beiderseits Spitzenaffektion, r. stärker als l.		R. Lungenspitzenfeld weniger durchgängig als das l.	
Reaktionen	Ophth. —.			

No. 29. Paul Mah., 16 J. Famil. —. Seit 1 Jahr Brustbeschwerden.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Schall höher als l. Krö —	
Leis. Perk.	—	—	Einschr. n. oben u. med.	Einschr. n. ob. u. med. deutlicher [als vorn
Ausk.	—	—	—	Exsp. verl. u. versch.
Röntgenplatte	—	—	Wolkige Trübung im 2. I.F.	
Reaktionen	Ophth. —. Pirquet —. T. 0,0003 + (38°).			

Anmerkung: Latente TB.! Im wesentlichen durch die leiseste Perkussion enthüllt.

No. 30. Herm. Hollst., 22 J. Hered. +. Skrofulös gewesen. Macies. Sputum ohne TBc. Nachtschweisse.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	Schall höher als r.	— Krö —	—
Leis. Perk.	D. Supracl.	D. Spitze. Einschr. n. oben u. med.	—	—
Ausk.	—	—	—	—
Röntgenplatte	Im 2. u. 3. I.F. umschrieb. dreieckförm. Feld, entsprech. d. Bronchialverzweigung, welches mit Flecken erfüllt ist. L. Spitzenaffektion.		R. Spitze ebenfalls nicht ganz frei.	
Reaktionen	Ophth. —. Pirquet +.			

No. 31. Hermann Gor., 27 J. 2 Brüder phthisisch. Seit $^3/_4$ J. kränkelnd. Seit 4—5 Wochen Stiche in der l. Brustseite, Gewichtsabnahme. Nachtschweisse; morgens Husten und Auswurf. Hier kein Sputum. Starke Skoliose nach rechts im oberen Dorsalteil.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leis. Perk.	—	D. Spitze.	—	—
Ausk.	Insp. ves. Bei tiefen Atemzügen feinste krepitierende Geräusche. Ebenso in den mittl. Partien. Unten scharf. unbestimmt. (ves.-bronch.) Atmen.	Insp. ves.	—	—
Röntgenplatte	Die obersten I.F. undurchgängiger als normal. Im Hilus Herde.		Im 2. I.-F. einzelne Flecken. Ganze r. Seite undurchgängiger als die l.	
Reaktionen	Pirquet +. T. 0,001 +.			

No. 32. Auguste Wendl., 21 J. Husten. Kein Sputum. Famil. —.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	—	—	Leichte D. zw. d. K. Einschr. n. oben u. med.	Leichte D. Spitze. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	—	Sakkadiertes Atmen.	—	Insp. abgeschwächt.
Röntgenplatte	L. Spitze suspekt.		R. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Ophth. + Pirquet —			

No. 33. Erm., 15 J., (Knabe). Famil. —. Seit mehreren Jahren Husten u. Stiche in der Brust. Mehrfach Hämoptyse. Im Sputum keine TBc.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	—	—	D. zw. d. K. Einschr. n. oben u. med.	D. Spitze. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	Gelegentlich, aber nicht konstant, einzelne kleinblas. Rasselgeräusche.	—	Insp. versch. Exsp. versch. u. verl. Nach Husten einzelnes Knistern.	Insp. versch. Exsp. versch. u. verl.
Röntgenpl.	L. Spitze suspekt.		R. Lungenaffektion.	
Reaktionen	Pirquet + T-Inj. —			

No. 34. Bus., 26 J. (Mann). Famil. —. Früher stets gesund. Im vorigen Jahre (1908) 3 Monate lang in einer Lungenheilanstalt. Aufgen. am 11. 2. 09 wegen plötzlich aufgetretener Aphasie. Mässiger Husten mit Auswurf, ohne TBc.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Schwache D. Supracl. Einschr. n. oben u. med.	Schwache D. Spitze. Einschr. n. oben u. med.	—	—
Ausk.	Insp. versch. Mässig zahlreiches dumpfes kleinblasiges Rasseln.	Insp. versch. Exsp. verl. Mässig zahlr. dumpfes kleinblas. Rasseln.	—	—
Röntgenpl.	Beide Lungenfelder teils diffus, teils zirkumskript getrübt, links ausgeprägter als rechts.			
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 35. Bla., 28 J. (Frau). Eltern lungenkrank gewesen. Hat als Kind viel gekränkelt. Seit einigen Jahren Abmagerung und Husten. 1907 Lungenheilanstalt. Neuerdings Verschlimmerung. Husten und Auswurf ohne TBc., Nachtschweisse.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Geringe Einschränkung medianwärts.		Leichteste D. Supracl. Einschr. n. oben u. med.	Geringe D. Spitze.
Ausk.	Insp. scharf ves. Exsp. leicht verl.		Insp. versch. ves. Exsp. verl. Nach Husten spärliches dumpfes kleinblasiges Rasseln.	Exsp. verl., versch.
Röntgenpl.			R. Spitze suspekt.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

Nr. 36. Alfred Bun., 20 J. Heredität +. Vor 3 J. an Cat. ap. behandelt. Sputum, aber ohne TBc, Nachtschweisse.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Supracl. und am med. Ende der Klavikel leichte D.	—	Supracl. und Infracl. med. D., stärker als l.	D. bis 3. W. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	Unbest. Insp.	Unbest. Insp.	Unbest. Insp. Exsp. versch. u. verl.	Unbest. Insp. Exsp. versch. u. verl.
Röntgenplatte			R. Seite etwas dunkler als l. Im Hilus einige dichtere Stellen (Drüsen). Im 2. I.F. nach der Medianlinie zu Trübung und kleine, nicht ganz scharf umschriebene Fleckchen. Beginnende Tbc.	
Reaktionen	Pirquet u. Ophth. — Nach 0,0005 T 37,8°.			

Nr. 37. Lem., 15 J. (Knabe). Vater phthisisch, ebenso 1 Schwester. Seit 3 Wochen Brustschmerzen, Husten, etwas Auswurf. Hier kein Sputum.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	—	Schwache D. Spitzenkuppe	D. Supracl., besonders zw. d. K. Sehr leichte D. Infracl. med.	D. bis zum 2. W.
Ausk.	—	—	—	Bei schwacher Atmung norm. Bei tieferem Atmen Exsp. versch.
Röntgenplatte			R. Spitze ein klein wenig undurchgängiger als die linke.	
Reaktionen	T bis 0,003 —.			

Nr. 38. Pi., 29 J. (Mann). Famil. —. Mit Hämoptoë aufgenommen. Seit 2 Monaten Husten und Auswurf. Im Krankenhause kein Sputum.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	—	—	—	—
Leiseste Perk.	—	—	—	D. Spitze Einschr. n. oben u. medialwärts.
Ausk.	—	—	—	—
Röntgenplatte			Rechte Spitze weniger durchgängig als die linke. Einzelne Flecken, z. B. im 3. I.F.	
Reaktionen	Pirquet mit 10 pCt., 25 pCt. und concentr. Tuberculin —. Inj. von Tuberculin bis 0,01 ohne Erfolg.			



No. 39. Eng., 23 J. (Mann) Famil. —. Vor kurzem Pleuritis exsud. sin. Kein Sputum. Nachtschweisse. ***Gruppe II.***

	Links		Rechts	
	vorn	hinten	vorn	hinten
Gewöhnl. I.F.-Perk.	Leichte D. Supracl. Krö nicht deutlich.	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Stärkere D. (als r.) bis zur 2. Rippe. Einschr. n. oben u. med.	D. bis zum 4. W. Einschr.	Leichte D. Spitze. Leichte Einschr. n. oben u. med.	D. bis z. 3. W. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	Unbestimmt, ves.-bronch. Insp. Exsp. verl. Spärl. Krepitieren.	Wie vorn.	Ves.	Ves.
Röntgenplatte	Beiderseits Spitzenaffektion, links stärker als rechts. Unteres Lungenfeld getrübt (Pleuritis).		Im 5. I.F. Kalkherde.	
Reaktionen	Ophth. +			

No. 40. Sut., 26 J. Famil. nichts bekannt. Seit Jahren Husten. Nachtschweisse. Phthisischer Habitus. Keine TBc. im Sputum.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte D. Supracl. Krö angedeutet.	Leichte D. Spitze.
Leiseste Perk.	Undeutliche Einschr.	D. Spitzenkuppe. Geringe Einchr. n. oben u. med.	D. Supracl. Einschr. n. oben u. med.	D. bis 3. W.
Ausk.	—	Unbestimmtes Insp.	Ves.-bronch. Insp. Exsp. bronch. verl.	Unbestimmtes Insp. Exsp. verl.
Röntgenplatte	Wie rechts, aber die Herde sind nur angedeutet. Spitze stark suspekt.		In den oberen I.F. teils diffuse, teils umschriebene Herde. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 41. Hec., 30 J. (Mann). Famil. —. Seit 3 Mon. Stiche, Husten, Sputum, Nachtschweisse, Mattigkeit. Keine TBc. im Sputum.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	Schall eine Spur kürzer als r.	— Krö —	—
Leiseste Perk.	—	D. bis zum 2. W. Einschr. n. oben u. med.	D. zw. d. K. u. an d. med. Ende d. Clavikel. Einschr. n. oben u. med.	—
Ausk.	Leichtes Knistern unter der Clavikel.	—	—	—
Röntgenplatte	Im 2. I.-F. ein grosser umschriebener Herd. Beiderseits Spitzenaffektion, r. ausgeprägt, l. noch im Beginn.		R. Seite weniger durchgängig als die linke Seite. Verstreute umschriebene Herde.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 42. Wan., 24 J. (Mann). Famil. —. Magenbeschwerden. Auf Befragen werden auch Brustbeschwerden geäussert. Sputum ohne TBc.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte D. Supracl. Krö —	Leichte D. Spitze.
Leiseste Perk.	Leichte D. zw. d. K.	D. Spitzenkuppe.	D. Supracl. und Infracl. med.	D. bis zum 3. W.
Ausk.	—	—	Abgeschw. Insp. Exsp. verl.	Abgeschw. Insp. Exsp. etwas verl.
Röntgenplatte	2. I.F. stark diffus getrübt. L. Spitze suspekt.		Im Bereich der r. Spitze diffuse Trübung u. einzelne zerstreute Herde. R. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Ophth. —. Pirquet +.			

Anmerkung: Die leiseste Perk. hat die wahre Verbreitung der Affektion zutreffend aufgedeckt. Ausk. Symptome sehr unbedeutend. Sonstige auf Lungenerkrankung hinweisende Zeichen fehlend.

No. 43. Hel., 15 J. (Knabe). Keine Lungenbeschwerden. Famil. —. Seit 5 Tagen Magensymptome. Leichte Nephritis. Kein Sputum.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte D. Supracl. Krö +	Leichte D. Spitzenkuppe.
Leiseste Perk.	Leichte D. Supracl.	D. bis 2. W.	Leichte D. Supracl. u. Infracl., sowie im 2. I.R. med.	D. bis 4. W.
Ausk.	—	—	Abgeschwächtes ves. Insp.	Unreines Insp., Exsp. verl., mehr als l.
Röntgenplatte	1. u. 2. I.F. diffus getrübt.		Bronchialzeichnung stark ausgeprägt. Die Zwischenräume der Bronchien diffus getrübt. Im 3. I.F. ein zirkumskripter Herd.	
Reaktionen	Ophth. —. 0,001 T. —.			

Anmerkung: Die leiseste Perk. hat die wahre Verbreitung der Affektion sehr zutreffend aufgedeckt. Ausk. nahezu ergebnislos: klinisch nichts auf Lungenveränderungen Hinweisendes.

No. 44. Martha Erl., 30 J. (Frau). Famil. —. Seit einigen Jahren Lungenbeschwerden: Husten, Auswurf, Stiche zwischen den Schulterblättern. In letzter Zeit Mattigkeitsgefühl und starke Abmagerung. T. zuweilen bis 37,3°.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö +	D. Spitze. Unten Williams.
Leiseste Perk.	Spur von D. zw. d. K. Respir. Verschiebung oben seitl. deutlich.	D. bis 2. W. Respir. Verschiebung oben seitl. deutlich.	D. Supracl. und Infracl. med. Respir. Verschiebung oben seitl. erheblich geringer als l.	D. bis 3. W., bei noch leiserer Perk. bis 5. W. Respir. Verschieb. oben seitl. gering.
Ausk.	Vesic.	Ves.-bronch. Insp. Nach Husten einzelne crepit. Geräusche in Höhe des 3. W.	Insp. abgeschwächt unbestimmt dem bronchialen sich nähernd.	Insp. leise bronchial. Einzelne crepit. Geräusche in Höhe des 3. W. und darunter.
Röntgenplatte	Im 4.—6. I.F. wolkige Trübung mit einzelnen umschriebenen Herden (wie rechts). Im 3. u. 4. I.F. kleinere u. grössere umschriebene Kalkherde. Die stereoskop. Aufnahme u. Lokalisationsbestimmung ergibt, dass sie innerhalb der Lunge liegen.		Im 2. I.F. zarte wolkige Trübungen. Im 4.—6. I.F. wolkige Trübung mit einzelnen umschriebenen Herden, besonders stark ausgeprägt im 6. I.F. Im 3. I.F. grössere umschriebene dichte Schatten (Kalkherde), welche in der Lunge liegen (wie l.)	
	Beiderseits Lungenaffektion, r. ausgeprägter als l.			
Reaktionen	Pirquet +. T. bis 0,005 keine sichere Reaktion.			

No. 45. Sün., 18 J. (Mädchen). Famil. —. Neurasthenie. Keine Lungenbeschwerden. Anämie. Mattigkeit.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	Schwache D. Spitze.
Leiseste Perk.	D. zw. d. K.	Leichte D. Spitze. Einschr. n. oben u. med.	D. zw. d. K. und Infracl. med.	D. bis 4. W.
Ausk.	—	Insp. abgeschwächt. Exsp. bronchial.	—	Insp. unrein. Exsp. verl. Nach Husten Spur von Knistern.
Röntgenplatte	Im 3. I.F. dichte Gruppierung kleiner umschriebener Schatten. Anscheinend leichte Affektion der l. Spitze.		R. Seite weniger durchgängig als die l., besonders im 3. I.F., doch keine ausgeprägten Herde. R. Spitze stark suspekt.	
Reaktionen	Ophth. 2 % —, 4 % +. Pirquet —.			

No. 46. Pre., 20 J. (Mann). Famil. —. Geringe Temp.-Steigerungen. Wenig Husten, Sputum mässig, ohne TBc.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	Spur von D. an der Spitzenkuppe.	— Krö —	—
Leiseste Perk.	D. Supracl. u. Infracl. besonders med. Resp. Verschieb. oben seitl. undeutlich.	D. bis zum 2. W. Respir. Verschieb. oben seitl. besser als vorn, aber geringer als r.	D. zw. d. K. Einschr. n. oben u. med. Resp. Verschiebung oben seitl. gut.	Leichteste D. Spitzenkuppe. Einschr. n. oben u. med. Respir. Verschieb. oben seitl. gut.
Ausk.	Vesico-bronch. Insp., etwas versch.	Vesico-bronch. Insp. Exsp. versch. u. verl.	Ves. Insp.	—
Röntgenplatte	Spitzenaffektion. Im 4. u. 5. I.F. ebenfalls kleine Herdchen, doch weniger ausgeprägt als r.		Spitzenaffektion, r. ausgeprägter als l. R. Spitze etwas undurchgängiger als die l. Vom 3.—5. I.F. zahlreiche kleinste Herdchen im Verlaufe der Bronchien. Hilus zeigt Einlagerungen. R. Zwerchfellhälfte bewegt sich weniger als die l.	
Reaktionen	Pirquet stark +.			

No. 47. Penk., 48 J. (Mann). Ueber Familie nichts bekannt. Kommt wegen Polyarthritis acuta zur Aufnahme. Neigt zu Erkältungen. Zeitweise viel Husten u. Auswurf. Sputum ohne TBc.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	Spur von Schallverkürz. Spitze.
Leiseste Perk.	—	Leichte D. Spitzenkuppe.	D. Supracl. Resp. Verschiebung oben seitl. etwas weniger deutlich als l.	D. bis zum 2. W.
Ausk.	—	Exsp. verl.	Insp. ves., etwas versch. (Supracl.)	Exsp. verl., lauter als l.
Röntgenplatte	2. I.F. wenig diffus getrübt. Im 4. I.F. unter dem med. Scapula-Rand einzelne mehr zirkumskripte Herde. L. Spitze suspekt.		Im 2. I.F. wolkige Trübung. R. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Pirquet +. T.-Inj. zweifelhaft (bei 0,005 Steigerung der Temp. auf 37,4, während sonst meist unter 37,0).			

No. 48. Bie., 24 J. (Mann), Famil. —. 1908 Luftröhrenkatarrh. Seit einer Woche Bruststiche, Mattigkeit, Kopf- und Rückenschmerzen. Wenig Husten, kein Auswurf.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Spur von Schallabschwächung Supracl. Krö —	—
Leiseste Perk.	—	Schwache D. Spitze.	D. Supracl.	D. Spitze.
Ausk.	—	Insp. etwas unrein vesic.	Insp. rauh. Vereinzeltes kleinblas. dumpfes Rasseln.	Insp. rauh., Exsp. leicht verl. Kleinblas. dumpfe Rasselgeräusche.
Röntgenplatte	Beiderseitige Spitzenaffektion, rechts ausgeprägter als links.			
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 49. Gustav Schm., 16 J. Vater phthisisch. Seit $1/2$ Jahr Husten, Nachtschweisse. Vor kurzem Hämoptyse. Mässiger Husten, wenig Auswurf, o. TBc.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte Schallabschwächung Supracl. Krö —	Schwache D. Spitze,
Leiseste Perk.	D. Supracl. und Infracl. med.	D. Spitze.	D. Supracl. u. Infracl.	D. bis 4. W.
Ausk.	Insp. unrein, ves.-bronch.	Insp. unbestimmt.	Insp. sakkadiert, nahezu bronch. Exsp. sehr verl. Nach Husten vereinzelte kleinblasige Rasselger.	Insp. bronch. Exsp. verl. Kein Rasseln.
Röntgenplatte	Diffuse Trübung, Im 4. I.F. eine vielleicht auf Kaverne hindeutende Schattenkonfiguration.		Im Bereich der r. Spitze diffuse Trübung und zahlreiche Herde.	
	Beiderseitige Spitzenaffektion.			
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 50. Bro., 20 J. (Mann). Beide Eltern phthisisch. Seit 3 Wochen Husten u. Sputum. Sputum schleimig-eitrig, enthält TBc.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	Leichte D. Spitze. Krö —	Leichte D. Spitze.	— Krö —	—
Leiseste Perk.	D. Supracl., stärker als r. Einschr. n. oben u. med.	D. Spitze. Leichte Einschr. n. oben u. med.	Leichte D. Supracl. Einschr. n. oben u. med.	Leichte D. Spitze. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	Insp. bronch., mit sehr verl. Exsp. Nach Husten kleinblas. Rasselger.	Insp. unrein, Exsp. verl. u. bronch. Nach Husten eine Spur von Crepitionen. Im Interscapularraum kleinblas. Rasselgeräusche.	Insp. versch., Exsp. verl.	Exsp. verl., bronch.
Röntgenplatte	Ausgedehnte Lungenaffektion.		Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 51. Erna Hä., Mädchen, 24 J. Famil. —. Seit einigen Tagen Husten u. Auswurf. Sputum ohne TBc.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Schall ein wenig kürzer als l. Krö —	Schall leicht verkürzt.
Leiseste Perk.	Leichte Einschr. n. oben u. med. Schwache D. Supracl. und Infracl. med.	D. bis 2. W. Einschr. n. oben u. med. D. Achselhöhle.	D. zw. d. K. und Infracl. med.	D. bis 3. W. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	Insp. ves.-bronch. Einzelne kleinblasige Rasselgeräusche.	—	—	—
Röntgenplatte	In beiden Lungenfeldern Herde und Trübungen, besonders rechts. Bds. Lungenaffektion, rechts mehr als links.			
Reaktionen	Ophth. — Pirquet —			

No. 52. Minna Ho., 26 J. Famil. —. Seit 3 Mon. wegen Polyarthritis acuta im Krankenhause. Anfangs keine Lungenbeschwerden. Erst seit 6 Wochen bestehen solche. Bruststiche. Kein Sputum.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte D. Supracl. Krö +	D. Spitze.
Leiseste Perk.	D. Supracl., besonders zw. d. K. Infracl. zweifelhafte D.	D. Spitze.	D. Supracl. und Infracl. besonders med.	Leichteste D. an der ganzen Seite bis unten. Ein wenig stärkere D. bis zum 4. W. herab.
Ausk.	Insp. versch., vesic.	—	Insp. vesico-bronch., sehr verl. Exsp.	Insp. leicht abgeschwächt. Exsp. versch. u. verl.
Röntgenplatte	Zahlreiche Herdchen in beiden Lungenfeldern. Beiderseits Hilusdrüsen.		R. Seite weniger durchgängig als die l. R. Kalkeinlagerungen dortselbst. Beiderseitige Lungenaffektion.	
Reaktionen	Ophth. 2% + Pirquet (25%) —			

No. 53. Köh., Mädchen, 22 J. Famil. —. Vor 14 Tagen Influenza. Jetzt akute Bronchitis. Sputum ohne TBc.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte D. Spitze. Krö angedeutet.	Leichte D. Spitze.
Leiseste Perk.	D. Supracl. und Infracl. med.	D. bis 2. W.	D. Supracl. u. Infracl. med., etwas stärker als links.	D. bis 3. W.
Ausk.	Insp. weniger scharf als hinten.	Insp. zieml. scharf. Exsp. verl.	Insp. rauh (mehr als l. Exsp. verl.	Insp. ziemlich scharf (mehr als l.) Exsp. verl.
Röntgenplatte	Diffuse Trübung. Beiderseits suspekt. Affektion rechts stärker als links.		Einzelne Flecken in den oberen I.F.	
Reaktionen	Aus äusseren Gründen keine Reaktionen angestellt.			

No. 54. Josefine Qua., 30 J. Mutter phthisisch. Seit 10 Tagen Husten mit Auswurf, ohne TBc.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	—	—	Schwache D. Supracl.	Schwache D. Spitzenkuppe
			Krö angedeutet	
Leiseste Perk.	Leichte D. Supracl. Einschr. nach oben u. med.	D. bis 2. W.	D. Supracl. und Infracl. med., stärker als l.	Leichteste D. im Bereich der ganzen Seite bis unten. Ein wenig stärkere D. bis zum 5. W. herab.
Ausk.	Insp. rauh-vesic.	Vesic. Insp.	Insp. unbestimmt, abgeschwächt. Exsp. verl.	Insp. leicht abgeschwächt. Exsp. verl.
Röntgenplatte	Beiderseits einzelne umschriebene Herde.			
	—		Im 2. I.F. ein grösserer Herd.	
	Beiderseits diffuse Trübung zwischen den Bronchien.			
	Vom l. Hilus zieht nach oben ein Strang. Im Bereich des 4. I.F. ein grosser ovaler Schatten.		R. unteres Lungenfeld diffus getrübt. Zahlreiche zerstreut liegende Kalkherdchen und zwar besonders medianwärts.	
	Beiderseits Spitzenaffektion, rechts stärker als links.			
Reaktionen	Ophth. 2 pCt. +.			

No. 55. Minna Rei., 26 J. Famil. —. Früher stets gesund. Seit 14 Tagen Mattigkeit, Husten, wenig Auswurf. Anämie. Hier kein Sputum.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	Spur von D. Spitzenkuppe
Leiseste Perk.	Leichte D. Supracl.	Spur von D. Spitzenkuppe	Leichte D. Supracl. und Infracl. Respir. Verschiebung (oben seitl.) geringer als links	D. bis 2. W. Respir. Verschiebung (oben seitl.) geringer als links
Ausk.	—	—	Insp. ves. In der Infracl. ein wenig versch.	—
Röntgenplatte	Geringe Scoliosis dextra der oberen Brustwirbelsäule.			
	2. I.F. nur wenig diffus getrübt. Im 3.—5. I.F. feine wolkige Trübungen. L. Spitze suspekt.		R. Seite weniger durchgängig als die linke. Im 2. I.F. feinste umschrieb. Herdchen. Im 3.—5. I.F. grössere Herde. R. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Pirquet sehr stark +.			

No. 56. Minna Ma., 18 J. Famil. —. Seit wenigen Tagen Stiche in der Lunge. Kein Husten und Auswurf.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	Schall Supracl. ein wenig höher als r. Keine D.	Sehr geringe D. Spitze	— Krö —	—
	Krö angedeutet			
Leiseste Perk.	D. Supracl. und Infracl.	D. bis 2. W. Unten sehr schwache D. mit verringerter Verschieblichkeit, stärkere D. als rechts	Spur von D. zw. d. K. und Infracl. med.	Leiseste D. Spitze. Geringe Einschr. n. oben u. med. Unten sehr schwache D. mit verringerter Verschieblichkeit.
Ausk.	Insp. ein wenig versch., ves.-bronch.	Insp. unbestimmt, dem bronch. sich nähernd	Insp. vesic.	Insp. unbestimmt, nach Husten vereinzelte crepit. Geräusche.
Röntgenplatte	Scoliosis dextra.			
	Bronchialzeichnung im Anschluss an den Hilus nach oben zu verbreitert. Bronchialzeichnung im 5. I.F. stärker als rechts.		Ausgeprägte Herde nicht nachweisbar. Perlschnurartige Bronchialzeichnung, im Anschluss an den oberen Hilusrand.	
	In beiden Hili Einlagerungen.			
	Keine wesentliche Differenz in der Durchgängigkeit der Lungenfelder.			
Reaktionen	Pirquet +. 0,0005 T +.			

No. 57. Alfred Re., 22 J. Vater an Phthise gest. Im Alter von 12 J. Lungenentzündung. Seit Nov. 08 Mattigkeit, Seitenstechen, Schwindelgefühl. Zeitweise Nachtschweisse. Angeblich auch Hämoptyse.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte Schallverkürzung Supracl. Krö —	—
Leiseste Perk.	Leichte D. zw. d. K. Respir. Verschieb. oben seitl. deutlich	D. bis 2. W. Respir. Verschieb. oben seitl. undeutlich, etwas mehr als rechts	Leichte D. Supracl., besonders zw. d. K. Respir. Verschiebung oben seitl. deutlich	D. Spitze. Respir. Verschieb. oben seitl. nur eine Spur
Ausk.	Insp. ves., etwas scharf	Insp. leise, unbestimmt	Insp. ves., etwas scharf (wie l.)	Insp. leise, unbestimmt (wie l.)
Röntgenplatte	Einzelne Herde im 3. I.F. neben der Wirbelsäule		R. Spitze etwas weniger durchgängig als die linke. Der Unterschied ist unbedeutend. Im 2. I.F. einzelne umschriebene Herdchen. Ebenso im 3. u. 4. I.F. Rechtsseitige Spitzenaffektion	
Reaktionen	Pirquet +.			

No. 58. Richard Deu., 35 J. Famil. —. Seit einiger Zeit Husten und Bruststiche. Sputum schleimig-eitrig, ohne TBc.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte D. Supracl. Krö —	—
Leiseste Perk.	Sehr schwache D. zw. d. K. mit Einschr. n. oben u. med.	Schwache D. Spitze. Geringe Einschr. n. oben u. med.	Leichteste D. zw. d. K. und Infracl. med.	Schwache D. bis 3. W.
Ausk.	Insp. ves.-bronch. Exsp. leicht verl.	—	Insp. unbestimmt, dem bronchialen sich nähernd. Exsp. verl.	Schwaches unbestimmtes Insp. mit leicht verl. Exsp.
Röntgenplatte	Im Bereich der l. Spitze einzelne verstreute Herde		Spitzenaffektion mit umschriebenen Herden im 3. I.F. Von dort bis zum 5. I.F. mehr diffuse Trübung	
Reaktionen	Ophth. —.			

No. 59. Ger., 25 J. (Frau). 1 Bruder u. 1 Schwester phthisisch. Seit einem Jahre wegen Blutarmut in Behandlung. Grosse Mattigkeit, Ziehen in der Brust, Nachtschweisse.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte D. Supracl. Krö +	D. Spitze
Leiseste Perk.	Vielleicht eine Spur von D. Supracl. Respir. Verschieb. oben seitl. deutlich	D. bis 2. W. Respir. Verschieb. oben seitl. deutlich	D. Supracl. und eine Spur D. Infracl. Respir. Verschieb. oben seitl. gering	D. bis 4. W. Respir. Verschieb. oben seitl. fehlt
Ausk.	Insp. verschärft ves.	Einzelne kleinblasige dumpfe Rasselgeräusche. Insp. unbest.	Insp. ves.-bronch. Mässig zahlreiche kleinblas. Rasselgeräusche. In der Infracl. ähnlich, aber Insp. weniger scharf	Insp. bronchial mit einzelnen klingenden kleinblasigen Rasselgeräuschen
Röntgenplatte	—		R. Seite etwas weniger durchgängig als die linke	
	Im 3. und 4. I.F. beiderseits feine umschriebene Herde, rechts etwas ausgeprägter als links. Beiderseitige Spitzenaffektion.			
Reaktionen	Pirquet + (conc. u. 25 pCt. T stark, 10 pCt. schwach +). T 0,0005 +.			

No. 60. Minna Hu., 32 J. Famil. —. Seit dem 12. Lebensjahr Lupus im Gesicht, welcher im Alter von 22 J. durch Prof. Holländer geheilt wurde. Seit 3 J. lungenkrank, seit 1 J. im Anschluss an eine schwere Entbindung Zunahme der Beschwerden. Husten, spärliches Sputum.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte Schallverkürz. Supracl. Krö +	D. Spitze.
Leis. Perk.	D. Supracl., besonders zw. d. K.	D. bis 2. W.	D. bis 2. Rippe.	D. bis 4. W.
Ausk.	Insp. versch. ves. Nach Husten spärliche krepitierende Geräusche.	Insp. ves.-bronch. Exsp. bronch. versch.	Insp. unbestimmt, dem bronch. sich nähernd. Exsp. bronch., verl. u. versch.	Insp. bronch., bis zum 3. W. Exsp. versch.
Röntgenplatte	L. erheblich geringere Trübung als r. Suspekt.		Im 2. und 3. I.F. diffuse Trübung. Deutliche Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Opht. +. T. 0,001 +.			

No. 61. Theodor Schi., 40 J. Famil. —. Vor 4 u. 2 J. Hämoptoë. Jetzt wieder mit Hämoptoë aufgenomm. Kein Sputum. Leichte Skoliose nach l.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	—	—	— Krö angedeutet.	Spur von D. Spitze.
Leiseste Perk.	Spur von D. zw. d. K. Respir. Verschiebung oben seitl. gering, etwas mehr als hinten.	D. Spitzenkuppe. Respir. Verschiebung oben seitl. eben erkennbar.	Supracl. Leichte D. Respir. Verschiebung oben seitl. ein wenig deutlicher als hinten.	D. bis 2. W. Respir. Verschiebung oben seitl. fast 0.
Ausk.	—	Insp. unbestimmt, weicher als r.	—	Insp. unbestimmt u. versch. Spur von Krepitieren.
Röntgenplatte	Geringe Scoliosis sin. im Halsteil. 2. I.F. zart diffus getrübt. 3. I.F. wolkig getrübt. Im 4 I.F. umschriebene Herde. Beiderseits Lungenaffektion.		2. I.F. enger als l. Lunge hier anscheinend atelektatisch. Im 3. u. 4. I.F. einzelne kleine, im 5. I.F. grössere Herde.	
Reaktionen	T. 0,0005 +.			

No. 62. Carl Rusch., 25 J. Familiär nichts bekannt. Im Alter von 13 J. Pleuritis. Kein Husten, kein Sputum, kein Fieber.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Supracl. höher und kürzer als l. Krö +	Leichte Spitzen-D.
Leiseste Perk.	Schwache D. zw. d. K. mit Einschr. n. oben u. med.	Schwache Spitzen-D. mit geringer Einschr. n. oben u. med.	Schwache D. zw. d. K. u. Infracl. med.	D. bis zum 3. W. Starke Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	Versch. ves. Insp. Verl. Exsp.	Norm.	Versch. ves. Insp. Verl. Exsp., mehr als l.	Insp. schärfer als l. Exsp. verl.
Röntgenplatte	Scoliosis sin., an der oberen Thoraxpartie nach l. konvex. Diffuse Trübung im 2. I.F. mit zarten Stippchen. Spitzenaffektion.		Im 3. I.F. wolkige Trübung. Bronchien stehen sehr dicht. Spitzengegend etwas undurchgängiger als l. Im Gefolge der Bronchien u. zwischen ihnen feine Schattierungen. Spitzenaffektion, stärker als l.	
Reaktionen	Ophth. —.			

No. 63. Georg Becker, 60 J. Famil. nichts bekannt. Nachtschweisse.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	—	—	— Krö +	Schwache D. Spitze.
Leiseste Perk.	Leichte D. Supracl.	Leichte D. Spitze. Geringe Einschr. n. oben u. med.	D. Supracl. Einschr. n. oben u. med. D. stärker als l.	D. bis 3. W. Einschr. n. oben u. med. D. stärker als l.
Ausk.	—	Unreines Insp.	Supracl. ves.-bronch. Insp., Exsp. verl. u. bronchial. Weiter abwärts versch. Insp.	Unreines Insp.
Röntgenplatte	Die 3 obersten I.F. stark diffus getrübt. Linkss. Spitzenaffektion.		R. Seite wesentlich undurchgängiger als die l. Die 3 obersten I.F. stark diffus getrübt. Im 2. I.F. schimmern durch die diffuse Trübung zirkumskripte Herde. Im 3. I.F. Kalkherde. Im 4. I.F. ein unregelmässig begrenzter Schatten mit Kalkeinlagerungen. Rechtss. Lungenaffektion.	
Reaktionen	Ophth. —			

No. 64. Martin Hein., 20 J. Famil. —. Stets gesund gewesen bis auf leichtes Fieber hin und wieder. Kein Sputum.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Supracl. leichte D. Krö —	Spitze leichte D.
Leiseste Perk.	Supracl. D.	—	Supracl. und Infracl. D. Einschr. n. oben u. med.	D. bis 4. W.
Ausk.	—	—	Scharfes Insp , Exsp. verl.	Scharfes Insp. Exsp. verl. Nach Hustenstössen spärliches Krepitieren, vorübergehend.
Röntgenplatte	Beiderseits Spitzenaffektion, rechts ein wenig ausgeprägter als links. Hilus stark ausgeprägt.			
Reaktionen	Ophth. —			

No. 65. Seidel, Mann, 19 J. Kyphose mit leichter Skoliose im Halsteil nach rechts.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	Unten leichte D. mit verringerter Verschieblichkeit.
Leiseste Perk.	D. zw. d. K. und Infracl. med. (etwas stärker als r.).	Schwache D. bis 3. W. Einschr. n. oben u. med. (etwas stärker als r.)	Leichte D. zw. d. K.	Schwache D. bis 2. W. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	—	Exsp. verl., etwas rauh.	—	Exsp. verl. (mehr als l.).
Röntgenplatte	Im 1. Hilus Drüsen-Einlagerungen. Im 2. u. 3. I.F. feine Stippchen. L. Spitze suspekt.		Im 5. u. 6. I.F. eine Reihe von Kalkherden. Alte rechtss. Lungenaffektion.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 66. Ida V., 32 J. Ueber Familie nichts bekannt. Seit längerer Zeit Mattigkeit, Blutarmut, Bruststiche. Husten ohne Auswurf.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	D. Supracl. Krö +	D. Spitze.
Leiseste Perk.	Leichte D. Supracl. Einschr. n. oben u. med.	Leichte D. Spitze.	D. Supracl. (stärker als l.) und bis zur 2. R. Einschr. n. oben u. med. (stärker als l.).	D. bis 5. W.
Ausk.	—	—	Insp. u. Exsp. schärfer als l., ves.-bronch.	Insp. u. Exsp. schärfer als l., unbestimmt, dem bronch. sich näh. Nach Husten vereinz. kleinblas. dumpfes Rasseln (gelegentlich).
Röntgenplatte	Beiderseits strichförmige und teilweise auch diffuse Trübungen, besonders auf der r. Seite. Beiderseitige Lungenaffektion, r. ausgeprägter.			
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 67. Wilh. Hurr., 28 J., Famil. —. Emphysem, Asthma. Nasenpolypen.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte Schallverkürzung. Supracl. Krö —	Leichte D. Spitzenkuppe.
Leiseste Perk.	Leichte D. Supracl. Leichte Einschr. n. oben u. med.	Sehr schwache D. 1. W. Keine deutliche Einschr.	Leichte D. Supracl. Einschr stärker als links. Axillar geringe Dämpfung.	D. bis 2. W. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	—	Insp. abgeschwächt.	Exsp. verl.	Insp. abgeschwächt.
Röntgenplatte	Geringe Scoliosis sin. Beide Spitzen und oberen Lungenfelder dunkler als in der Norm, rechts ausgeprägter als links. Zwerchfell bewegt sich beiderseits nur wenig.			
Reaktionen	Ophth. —. Nach 0,00075 T 37,4 (sonst stets unter 37,0).			

No. 68. Willi Kazm., 17 J., Famil. —. Früher immer gesund. Seit 14 Tagen Stiche im Kreuz, etwas Husten, wenig Auswurf. Seit 3 Tagen Nachtschweisse. Sputum ohne TBc.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	Vielleicht geringe Schallverkürzung Spitzenkuppe.	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Sehr geringe D. Supracl. Leichte Einschr. n. oben u. med. Respir. Verschiebung ob. seitl. undeutlich.	D. bis 2. W. Respir. Verschiebung oben seitl. undeutlicher als rechts.	Sehr geringe D. Supracl. (schwächer als l.) Leichte Einschr. n. oben u. med. Respir. Verschieb. oben seitl sehr deutlich.	Schwache D. Spitzenkuppe. Einschr. n. oben u. med. Respir. Verschieb. oben seitl. deutlich.
Ausk.	Insp. ves., etw. schärfer als rechts.	—	—	—
Röntgenplatte	Im 3. und 4. I.F. einzelne Herde, doch wenig ausgeprägt. L. Spitze suspekt.		R. Spitze etwas weniger durchgängig als die l. Im 3. bis 4. I.F. einzelne Herde, doch wenig ausgeprägt. Rechtss. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Pirquet sehr stark +			

Anmerkung: Fall von latenter Tbc., durch die leiseste Perkussion aufgedeckt. Ausk. ergebnislos.

No. 69. Martha Jac., 14 J. Famil. —. Seit einigen Monaten Husten mit Auswurf und Bruststiche. Hier ziemlich trockener Husten. im Sputum (spärlich) keine TBc.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl.	—	—	Schwache D. Supracl.	—
F.F.-Perk.	Krö —		Krö —	
Leiseste Perk.	D. Supracl. besonders zw. d. K. und Infracl. med.	D. 1. W. Eine Spur von D. noch bis zum 4. W. zu verfolgen. Unten stärkere D. mit verringerter respir. Verschiebung der unt. Lungengrenze.	D. bis zur 2. Rippe.	D. bis z. 2. W. Aeusserst schwache D. noch bis zum 6. W. zu verfolgen. Kleine umschriebene intensivere D. in der Höhe des 4. u. 5. W. dicht neben d. Wirbelsäule.
Ausk.	Insp. versch.	Wie rechts, aber etwas mehr Geräusche.	Insp. versch. mit gelegentl. Giemen. Exsp. verl. Zuweil. etwas Knistern.	Insp. unrein, verl. Exsp. versch. u. verl. Feinste krepit. Geräusche.
Röntgenplatte	L. mehr diffuse Trübung.		Besonders im 3. I.F. sehr ausgeprägte Flecken. Im 4. u. 5. I.F. Flecken, auch durch Clavikel und Rippen hindurchschimmernd. R. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Ophth. —. T. 0,001 —.			

Anmerkung: Die leiseste Perkussion hat die Verbreitung der Affektion in zutreffender Weise aufgedeckt.

No. 70. Emilie Garb., 23 J. Famil. —. Rachitis gehabt. Seit einiger Zeit Schmerzen u. Stiche in den Schultern, allgem. Mattigkeit. Angeblich viel Auswurf gehabt. Hier kein Sputum.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl.	Supracl. leichte Schallabschwächg.	Spur von Schallabschwächuug Spitze.	—	—
F.F.-Perk.	Krö +		Krö —	
Leiseste Perk.	D. Supracl. u. Infracl. med.	D. bis zum 3. W.	Sehr geringe D. zw. d. K.	Sehr geringe D. Spitze. Geringe Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	Insp. versch. u. rauh.	Insp. unbestimmt mit vereinzeltem Krepitieren.	—	—
Röntgenplatte	Linkss. Skoliose. Einige prägnante Flecken in der Hilusgegend, die sich aber bei der Schirm-Untersuchung im Sinne der vord. Brustwand bewegen (Kalkherde in den Rippenknorpeln?)		R. Spitze erheblich weniger durchgängig als die l. Ebenso die ganze r. Seite im Verhältnis zur l. Einzelne Herde sind nicht sichtbar.	
Reaktionen	Ophth. —. T. 0,001 —.			

No. 71. Jau., 43 J. (Mann). Famil. nichts bekannt. Vor 5 J. Pleuritis. Seit 1 J. Husten, Nachtschweisse, Mattigkeit, Gewichtsabnahme. T. dauernd 37,2—38°. Wenig Husten mit schleimig-eitrigem Auswurf, ohne TBc. (häufig untersucht).

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl.	—	—	Leichte D. Supracl.	Leichte D. Spitze.
F.F.-Perk.	Krö —		Krö angedeutet.	
Leiseste Perk.	D. zw. d. K.	D. bis zum 2. W.	D. bis zur 2. Rippe.	D. bis zum 6. W.
Ausk.	—	—	Insp. etwas versch. Exsp. verl.	—
Röntgenplatte	Spitzenbereich beiderseits diffus getrübt.		Keine ausgeprägten Herde. Bds. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Nach 0,0002 T. deutliche Reaktion.			

Anmerkung: Die klinisch deutliche stärkere Beteiligung der rechten Seite kam im Röntgenbilde nicht zum Ausdruck. Die Ausk. versagte fast ganz. Bemerkenswert das dauernde Fehlen von TBc.

... Zuweilen stärkerer Hustenreiz. Wenig Auswurf, ohne TBc.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	Spur von D. Spitze
Leiseste Perk.	Vielleicht schwache D. zw. d. K.	D. Spitze	—	D. bis 2. W.
Ausk.	—	—	—	Exsp. verl. u. lauter als links
Röntgenplatte	Beide Spitzen weniger durchgängig als in der Norm. L. im 2. I.F. u. weiter unten in der Höhe der 5. Rippe einzelne kleine umschriebene Herde		Im Bereich d. r. Spitzenfeldes diffuse Trübung. Beiderseits Spitzenaffektion	
Reaktionen	Nicht angestellt, da Pat. plötzlich das Krankenhaus verliess			

Anmerkung. Durch die leiseste Perk. ist die Affektion zutreffend aufgedeckt worden. Die Ausk. versagte gänzlich. Bemerkenswert ist das Fehlen von D. rechts vorn, während hinten bis zum 2. W.

No. 73. Siebert, 23 J. (Mann). Familie stark tuberkulös. Magenschmerzen. Wenig Sputum, keine TBc. Mässige Nachtschweisse, wenig Husten.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte D. Supracl. Krö nicht deutlich	Spur von D. Spitze
Leiseste Perk.	Spur von D. zw. d. K.	D. Spitze	D. Supracl. und Infracl., besonders med.	D. bis zum 3. W.
Ausk.	—	—	Bei schwacher Atmung saccadiert. Bei stärkerer Atmung Insp. schärfer als l., Exsp. verl.	Atm.-Geräusch ein wenig lauter als l. Bei tieferer Atmung Insp. und Exsp. schärfer als l. Exsp. verl. (Spitzenkuppe).
Röntgenplatte			R. obere Seite weniger durchgängig als die l.	
Reaktionen	2 pCt. Ophth. — 4 pCt. Ophth. stark +			

No. 74. *Gromb., 26 J. (Mann). Vater lungenkrank. Seit 8 Tagen Stiche in der linken Brusthälfte. Kein Fieber. Wenig Husten, kein Auswurf.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	D. Spitze
Leiseste Perk.	Schwache D. Supracl.	D. bis 2. W. Einschr. n. oben u. med.	D. Supracl. und Infracl. med. (stärker als l.)	D. bis 3. W. Einschr. n. oben u. med. (stärker als l.)
Ausk.	Insp. unbestimmt, rauh. Spärliches Knistern	Insp. deutlicher vesic. als r.	Insp. unbestimmt, rauh. Exsp. leicht verl. Spärliche kleinblasige dumpfe Rasselgeräusche	Insp. abgeschwächt, unrein. Exsp. verl. Zeitweilig kleinblasiges dumpfes Rasseln
Röntgenplatte			Rechtss. Lungenaffektion	
Reaktionen	Nicht ausgeführt			



No. 75. Marie Ro., 24 J. Famil. —. Vor 4 Tagen Leuchtgasvergiftung, deshalb aufgen. Keine Brustbeschwerden, kein Husten u. Auswurf.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Spur von Schallabschwächung. Supracl. Krö angedeutet.	D. schwach, Spitzenkuppe.
Leiseste Perk.	D. Supracl. Sehr schwache D. Infracl.	D. bis 2. W.	D. bis 2. Rippe, Infracl. besonders med.	D. bis 4. W.
Ausk.	Insp. versch. Exsp. unbestimmt und etwas verl.	Insp. etwas unrein.	Insp. rauh. Exsp. rauh, sehr versch. u. verl.	Insp. unrein, rauh.
Röntgen-platte			R. Seite weniger durchgängig als die l. Im Bereich der diffusen Trübung eine Reihe umschriebener Herde. Rechtss. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Keine Reaktionen angestellt.			

No. 76. Schulz, 43 J. Mann. Famil. —. Seit 3 J. lungenkrank. Husten. Nachtschweisse. Sputum ohne TBc. Phthisischer Habitus. Mehrfach wegen Lungenkatarrhs in Krankenhausbehandlung gewesen.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	—	—	D. Supracl. Krö +	Geringe D. Spitze.
Leiseste Perk.	D. Supracl. Einschr. n. oben u. med.	D. bis zum 2. W. Geringe Einschr. n. oben u. med.	D. bis zur 2. Rippe. Einschr. n. oben u. med.	D. bis zum 3. W. Starke Einschr. n. oben u. med. Axillare D.
Ausk.	Rauhes ves. Insp.	—	Ves.-bronch. Insp., versch. Exsp. versch. u. verl.	Unbest. Insp. Exsp. verl.
Röntgen-platte			R. Spitzenaffektion. Am r. Hilus ausgeprägte Schatten (Verkalkungen).	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 77. Fab., 29 J. Frau. Famil. —. Seit 7 J. starker Fluor, wodurch Pat. sehr heruntergekommen. Anämie.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte D. Supracl. Krö —	Leichte D. Spitzenkuppe.
Leiseste Perk.	Schwache D. Supracl., besonders zw. d. K. Respir. Verschiebung oben seitl. deutlich.	Keine deutliche D.	D. Supracl. u. Infracl. Resp. Verschieb. oben seitl. weniger deutlich als l.	D. bis 2. W. Respir. Verschieb. oben seitl. weniger deutlich als l.
Ausk.	Insp. etwas versch.	—	Insp. etwas versch.	—
Röntgen-platte	Eine wesentliche Differenz in der Durchgängigkeit der Spitzen nicht vorhanden.		Im 3. I.F. diffuse Schatten, im 4.—5. I.F. umschriebene Herdchen. Befund spricht für rechtss. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Pirquet + (mit conc. u. 25% T. stark +, mit 10% T. schwach +).			

No. 78. [illegible], 19 J. ([illegible]. Famil. nichts bekannt. Seit langer Zeit Husten. Kein [illegible]

Gewöhnl. F.F.-Perk.	Schall höher als r. Krö angedeutet.	Leichte D. Spitze.	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Spur v. D., besonders zw. d. K.	D. bis zum 4. W.	D. zw. d. K. Leichte Einschr. n. oben u. med.	D. bis zum 2. W.
Ausk.	Insp. versch., Exsp. bronch. Leise kleinblas. Rasselger., besonders nach Husten.	Unbestimmtes versch. Insp.	Exsp. etwas verl.	Exsp. verl. (Spitze).
Röntgen-platte	Scoliosis sin. der oberen Brustwirbelsäule, kompensatorisch der mittleren Brustwirbelsäule. L. Seite diffus getrübt, einzelne Flecken darin erkennbar. L. Spitzen-affektion.			
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 79. Walter Rei., 15 J., Famil. —. Drüsenschwellungen gehabt. Kein Sputum.

Gruppe III.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö angedeutet.	Leichte D. über der Spitzenkuppe.
Leiseste Perk.	—	—	Schwache D. Supracl. aber nur zw. d. K. Einschr. n. oben u. med.	D. bis zum 3. W.
Ausk.	—	—	—	Inspir. versch. Knisterrasseln angedeutet in der Höhe d. 3. W.
Röntgen-platte	Im 2. I.F.-Schatten nur angedeutet. Spitze suspekt.		Im 2. u. 3. I.F. ausgeprägter Schatten. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Ophth. stark +			

No. 80. Agnes Krie., 23 J., Famil. —. Seit 1 Jahr trockener Husten, Nachtschweisse. Anämie. Kein Sputum.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö angedeutet.	Leichte D. Spitze.
Leiseste Perk.	—	—	D. Supracl. und Infracl. med.	Sehr leichte D. bis 2. W. Kein Williams.
Ausk.	—	—	Insp. versch. und unrein ves., Exsp. verl.	Insp. ves.-bronch., Exsp. versch.
Röntgen-platte	L. Spitze bis zum 3. I.F. getrübt. In diesem Bereich auch die Bronchialzeichnung dichter als r. Im 2. I.F. einige lateral gelegene Herde, d. auch d. d. Skapula hindurchschimmern. L. Spitzenaffektion.		2. I.F. wolkig getrübt.	R. Spitze stark suspekt.
Reaktionen	Pirquet stark +. T. 0,0005 +.			



No. 81. Friedrich Goe., 20 J. Famil. —. Früher stets gesund gewesen. Seit einigen Tagen Bruststiche, etwas Husten u. Auswurf. Hier kein Sputum.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Spur von D. Supracl. Krö angedeutet.	Leichte Schallabschwächung (Spitze).
Leiseste Perk.	—	—	D. Supracl. u. Infracl. med. Sehr leichte D. auch noch im 2. I.R.	D. bis zum 3. W.
Ausk.	—	—	Etwas unrein. Insp. Zuweilen etwas Knistern. Insp. und Exsp. versch.	Exsp. verl. u. versch.
Röntgenplatte	L. Spitze anscheinend etwas stärker getrübt als in der Norm. L. Spitze vielleicht suspekt.		R. Seite weniger durchgängig als die l. Im 3. I.F. umschriebene Herde. R. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	T. 0,0005 +.			

No. 82. Johann Sah., 38 J. Mutter phthisisch. Pleuritis gehabt. Nachtschweisse. Kein Sputum.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	Leichte Schallabschwächung (Spitze). — Krö —		Leichte Schallabschwächung (Spitze). — Krö —	
Leiseste Perk.	D. Supracl. Einschr. n. oben u. med.	D. Spitze. Einschr. n. oben u. med.	D. Supracl. Einschr. n. oben u. med.	D. bis 2. W. Einschr. n. oben u. med.
Ausk.	Ves.-bronch. Insp.	Wie vorn.	—	Insp. versch. Exsp. versch. u. verl. Einz. kleinblas. Rasselgeräusche.
Röntgenplatte	Relativ breiter senkrechter Streifen l. oben.		Im 1. u. 2. IF. wolkige Trübung mit einzelnen Flecken.	
Reaktionen	Ophth. +. Pirquet —.			

No. 83. Hubert Tie., 14 J. Famil. —. Geringer Husten, spärliches Sputum ohne TBc. Nachtschweisse. Seit 4 Wochen leichte Hämoptyse.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Vielleicht etwas verkürzter Schall. Krö —	Wie vorn.
Leiseste Perk.	—	—	Leichte D. zw. d. K.	Leichte med. Einschr.
Ausk.	—	—	Exsp. verl. u. versch.	Exsp. verl. u. versch.
Röntgenplatte	—	—	R. Spitze verschleiert. Rechtss. geringe Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Ophth. —. Pirquet —.			

No. 84. Matthe., 42 J. (Mann). Ueber Famil. nichts bekannt. Vor 4 J. Lungen- und Rippenfellentzündung. Seit 1 J. Brustschmerzen, Kreuzschmerzen, Herzklopfen. In der Univ.-Lungenpoliklinik in Behandl. gewesen.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	Leichte Schallverkürzung Supracl. Krö —	Leichte D. Spitzenkuppe.
Leiseste Perk.	— Respir. Verschiebung	— oben seitl. deutlich.	D. Supracl. Sehr schwache D. Infracl. Respir. Verschieb. oben seitl. geringer als l.	D. bis 2. W. Respir. Verschieb. oben seitl. undeutlich.
Ausk.	—	—	Insp. unrein u. scharf Exsp. verl. u. versch.	Insp. schwach bronchial. Exsp. sehr versch. Bei tiefen Atemzügen 3—4 knackende Geräusche.
Röntgenplatte	Ziemlich ausgeprägte Scoliosis sin. Im 3. u. 4. I.F. beiderseits vereinzelte zarte umschriebene Herdchen. Geringe beiderseitige Spitzenaffektion.		3. u. 4. I.F. enger als l. R. Spitze ein wenig undurchgängiger als die linke. 2. I.F. grösstenteils durch Weichteilschatten verdeckt[1])	
Reaktionen	Pirquet +. 0,001 T. +. Ophth. +.			

1) Die klinisch sehr wahrscheinliche stärkere Affektion der r. Lungenspitze ist offenbar hierdurch verdeckt.

No. 85. Reuch., 15 J. (Knabe). Famil. —. Seit kurzem Husten. Kein Sputum. Blass, schlecht genährt. ***Gruppe IV.***

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Zweifelhafte D.	Leichte D. Spitze.	D. Supracl.	—
Ausk.	—	—	—	—
Röntgenplatte	Kein sicherer Befund.			
Reaktionen	Pirquet +.			

No. 86. Kl., 25 J. (Mann). Famil. —. Stets gesund gewesen. Beim Tanzen plötzlich von Hämoptoë befallen. Im Sputum keine TBc.

Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	Spur von D. Supracl. besonders zw. d. K.	Minimale D. Spitze.	—	—
Ausk.	Insp. eine Spur versch.	Insp. unrein.	—	—
Röntgenplatte	—		Im Bereich der r. Spitze bis unter die 4. Rippe reichend diffuse Trübung und umschriebene herdförmige Schattierungen. Rechtss. Spitzenaffektion.	
Reaktionen	Nicht angestellt.			

No. 87. Anso., 39 J. Mann. Famil. —. Kommt wegen Magenkatarrhs zur Aufnahme. Nachtschweisse. Wenig Husten, kein Sputum. Leichte Skoliose nach r. im Halsteil.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	—	— Krö —	—
Leiseste Perk.	— Respir. Verschieb.	— oben seitl. gut.	Aeusserst schwache zweifelhafte D. Supracl. Keine deutliche Einschr. Respir. Verschieb. oben seitl. gut.	— Respir. Verschieb. oben seitl. gut.
Ausk.	Insp. ves. Exsp. auch bei leiser Atmung stark hörbar. Wie rechts.	Beim Insp. ein hauchender Beiklang. Exsp. bronch.	Insp. ves. Exsp. auch bei leiser Atmung stark hörbar. Wie links.	Beim Insp. ein hauchender Beiklang. Exsp. bronch.
Röntgenplatte	Ohne besonderen röntgenologischen Befund. Nur 2. I.F. etwas weniger durchgängig als r.			
Reaktionen	T.-Inj. bis 0,005 —.			

No. 88. Jäckel, 32 J. (Mann). 1 Bruder phthisisch. Mit Hämoptoë aufgen. Sputum spärlich, ohne TBc.

	Links vorn	Links hinten	Rechts vorn	Rechts hinten
Gewöhnl. F.F.-Perk.	— Krö —	Leichte D. unten.	Mässige D. Supracl. Krö +	D. Spitze.
Leiseste Perk.	D. Supracl. und Infracl.	D. bis 2. W. und vom 8. W. abwärts.	D. bis 2. Rippe, besonders med.	D. bis 4. W.
Ausk.	Insp. versch. unbestimmte (ves.-bronchial) mit einzelnen krepitierenden Geräuschen. Infracl. versch. Ves.-Atmen, saccadiert.	Bronchialatmen.	Bronchial-Atmen mit einzelnen feinblasigen Rasselgeräuschen.	Insp. schwach unbestimmt, dem bronchialen sich nähernd. Wenig Rasselgeräusche (kleinblasige).
Röntgenplatte	L. unteres Lungenfeld weniger durchgängig als das entsprechende rechte. Lungenspitzen nicht aufgenommen, da Pat. das Krankenhaus verliess.			
Reaktionen	Nicht angestellt.			

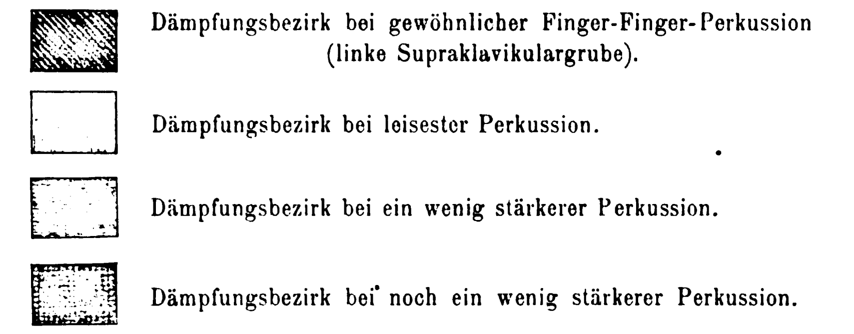
Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV—VI.

Die mitttlere Figur stellt den Röntgenbefund, die links und rechts davon befindliche Figur den dazu gehörigen Perkussionsbefund an der vorderen und hinteren Thoraxfläche dar. Vergl. im übrigen die betreffenden Bemerkungen im Text S. 219f.)

Fig. 1. Eng. (No. 39 des Verzeichnisses.)

Röntgenbefund: Beiderseits Spitzenaffektion, links stärker als rechts.

Perkussionsbefund:



Dämpfungsbezirk bei gewöhnlicher Finger-Finger-Perkussion (linke Supraklavikulargrube).

Dämpfungsbezirk bei leisester Perkussion.

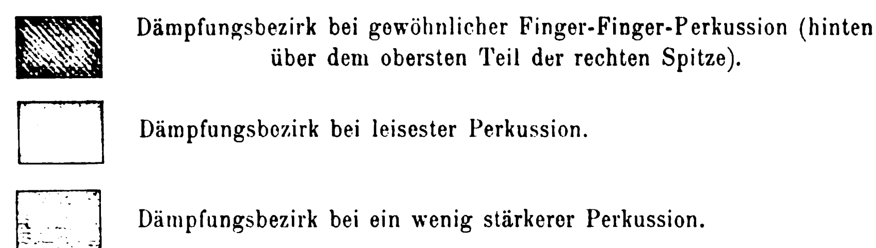
Dämpfungsbezirk bei ein wenig stärkerer Perkussion.

Dämpfungsbezirk bei noch ein wenig stärkerer Perkussion.

Fig. 2. Rei. (No. 79 des Verzeichnisses.)

Röntgenbefund: Rechts im 2. und 3. Interkostalfeld ausgeprägte Schatten. Links im 2. Interkostalfeld solche nur angedeutet. Rechtsseitige Spitzenaffektion. Linke Spitze verdächtig.

Perkussionsbefund:



Dämpfungsbezirk bei gewöhnlicher Finger-Finger-Perkussion (hinten über dem obersten Teil der rechten Spitze).

Dämpfungsbezirk bei leisester Perkussion.

Dämpfungsbezirk bei ein wenig stärkerer Perkussion.

Fig. 3. Hei. (No. 1 des Verzeichnisses.)

Röntgenbefund: Beiderseits Spitzenaffektion im Beginn, rechts ein wenig ausgeprägter als links.

Perkussionsbefund: Bei gewöhnlicher Finger-Finger-Perkussion kein Befund.

Dämpfungsbezirk bei leisester Perkussion.

Dämpfungsbezirk bei ein wenig stärkerer Perkussion.

Fig. 4. Hec. (No. 41 des Verzeichnisses.)

Röntgenbefund:[1]) Rechte Seite weniger durchgängig als die linke, verstreute umschriebene Herde. Links im 2. Interkostalfeld ein grosser umschriebener Herd. Beiderseits Spitzenaffektion, rechts ausgeprägt, links noch im Beginn.

Perkussionsbefund: Bei gewöhnlicher Finger-Finger-Perkussion Schall links hinten oben etwas kürzer als rechts.

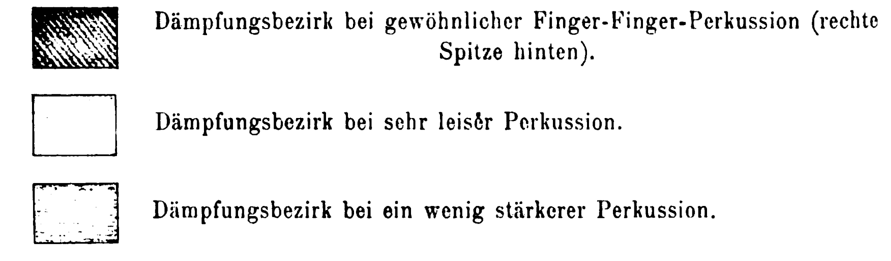
Dämpfungsbezirk bei sehr leiser Perkussion.

Dämpfungsbezirk bei ein wenig stärkerer Perkussion.

Fig. 5. Sut. (No. 40 des Verzeichnisses.)

Röntgenbefund: In den oberen Interkostalfeldern rechts teils diffuse teils umschriebene Herde. Links sind dieselben bloss angedeutet. Rechtsseitige Spitzenaffektion. Linke Spitze stark verdächtig.

Perkussionsbefund:



Dämpfungsbezirk bei gewöhnlicher Finger-Finger-Perkussion (rechte Spitze hinten).

Dämpfungsbezirk bei sehr leiser Perkussion.

Dämpfungsbezirk bei ein wenig stärkerer Perkussion.

Fig. 6. Them. (No. 78 des Verzeichnisses.)

Röntgenbefund: Linke Seite diffus getrübt, einzelne Flecke darin erkennbar. Linksseitige Spitzenaffektion. Aufnahme mit nach oben projizierter Klavikula.

Perkussionsbefund: Die gewöhnliche Finger-Finger-Perkussion hatte nur eine leichte Dämpfung an der linken Spitze hinten ergeben. Bei sehr leiser Perkussion reichte die Dämpfung hinten bis zum 4. Dorsalwirbel hinunter.

Bemerkung: Das Bild ist im ganzen sehr dunkel ausgefallen. Die Helligkeit hängt von der Härte der Röhre, der Atmung, den Weichteilen, der Entwicklung des Bildes ab. Man darf nicht die Helligkeit der verschiedenen Bilder mit einander vergleichen, sondern muss jedes für sich betrachten und die Schatten mit Bezug auf die Gesamthelligkeit beurteilen.

Fig. 7. Rudies.

Rechts vorgeschrittene, links mässige Lungenaffektion.

Starke Dämpfungen bei gewöhnlicher Perkussion.

Vergleichsbild, welches im Verhältnis zu den übrigen beginnenden Fällen das Röntgenbild bei einer vorgeschrittenen Phthise zeigen soll.

---

1) Der Schatten rechts unten ist versehentlich bei der Reproduktion entstanden.

X.

Aus der medizinischen Klinik der Akademie zu Düsseldorf.
(Direktor: Prof. A. Hoffmann.)

Ueber den Einfluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms.

Von

Dr. **H. Grau,**

Assistenten der Klinik.

(Hierzu Tafel VII.)

Die Bedeutung der Herzlage für das Elektrokardiogramm ist zuerst von Waller (1) gewürdigt worden.

Er bemerkt schon, dass man mittels des Elektrokardiogramms in einem bestimmten Falle imstande sei, eine Lageabweichung des Herzens zu diagnostizieren, nämlich beim Situs inversus viscerum, wo die Schwankungen der Potentiale gross sind, wenn der Strom vom Mund und dem rechten Arm, klein, wenn er vom Mund und dem linken Arm abgeleitet wird.

Nach ihm hat Einthoven (2) (3) in seinen früheren Arbeiten dem Studium der Lageabweichungen Aufmerksamkeit geschenkt. Er kommt gleichfalls schon rein theoretisch zu dem Schluss, dass auch kleine Abweichungen in der Lage des Herzens mittels des Elektrokardiogramms entdeckt werden können. Er machte auf Grund seiner quantitativen Messungen den Versuch, in verschiedenen seiner Fälle Lageabweichungen der Herzachse zu diagnostizieren. Einthoven konnte ferner einen direkten Einfluss der Körperhaltung nachweisen, indem die Grösse der Zacke S zunahm, wenn die untersuchte Person sich auf die linke Seite legte, P und Q dagegen in dieser Lage fast ganz verschwanden, R und T verkleinert wurden. Nach diesen Ergebnissen muss es fast überraschen, wenn Einthoven zu dem Schluss kommt: weder verschiedene Pulsfrequenz, noch Unterschied der Haltung, noch Unterschied im Anlegen der Elektrode führt irgend eine prinzipielle Aenderung in derselben (der allgemeinen Form des Elektrokardiogramms) herbei. Weiter ist Einthoven noch in seiner neueren Arbeit (4) auf den Einfluss der Herzlage eingegangen.

Unter den späteren Autoren hat vor allem Nikolai die Bedeutung der Herzlage bei der Interpretation seiner Kurven gestreift.

Er beobachtete mit Funaro (5) zusammen, dass bei Neugeborenen nach der ersten aufwärts gerichteten Ventrikelzacke normalerweise eine sehr ausgesprochene, entgegengesetzte, also nach unten gerichtete Zacke folgt, mit anderen Worten, dass die Zacke Ip (S nach Einthovens Benennung) hier deutlich vorhanden ist. Meist



ist sie sogar grösser als die aufwärts gerichtete Ventrikelzacke. Im Laufe der ersten Jahre verschwindet diese Zacke allmählich fast vollständig. Da das Säuglingsherz normalerweise (Moritz, Reyher) mehr quer gelagert ist, infolge Zwerchfellhochstandes, so liegt es ihm nahe, zur Erklärung der Erscheinung dies heranzuziehen.

Auch in seiner letzten Arbeit kommt Nikolai (6) zu der Auffassung, dass möglicherweise die Lageverhältnisse des Herzens für die Form des Elektrokardiogramms von Bedeutung sind. Es gelang ihm jedoch nicht, ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältnis in irgend einem Sinne mit Sicherheit nachzuweisen.

Weiter hat vor allem A. Hoffmann (7) der Lageveränderung des Herzens in ihrer Bedeutung für die elektrographische Kurve Beachtung geschenkt.

Er konnte bei pleuritischen Exsudaten vor und nach der Punktion nur geringe Abweichungen von der Norm nachweisen. Bei Magenaufblähungen fand er bei einem gesunden Menschen ganz erhebliche Veränderungen der Zacke R und S.

Er konnte aus diesen Untersuchungen bereits den Schluss ziehen, dass die Lage des Herzens für die Form des Elektrokardiogramms von Bedeutung ist.

Es war damit die Aufgabe erwachsen, diesen Einfluss der Herzlage genauer zu untersuchen.

Auf Anregung von Herrn Prof. Hoffmann, dem ich dafür auch an dieser Stelle bestens danke, habe ich Untersuchungen über diese Frage angestellt. Der gegebene Weg war der, einmal festzustellen, ob sich typische Abweichungen gegenüber der Norm bei Leuten mit ganz bestimmten, wohl gekannten Lageänderungen finden liessen (gleiche Ableitungsart vorausgesetzt). Zur Feststellung der Lageabweichungen musste neben den alten klinischen Methoden die Röntgenuntersuchung herangezogen werden. Zweitens musste versucht werden, bei ein und demselben Individuum erhebliche Lageveränderungen des Herzens herbeizuführen, wozu verschiedene Wege offen standen.

Die Methodik des Elektrokardiogramms war die bekannte. Es wurde mit zwei Edelmannschen Apparaten gearbeitet, die es ermöglichten, zwei verschiedene Ableitungen gleichzeitig zu registrieren.

Wir gingen also von dem Vergleich solcher Kurven aus, die ähnlich liegende Herzen ergeben. Macht die Verlagerung des Herzens nach rechts und links ein typisches Bild? Es standen mir zwei Fälle von Dextropositio cordis zur Verfügung, beide durch Pleuraschwarte verursacht. In dem Fall v. H., Verlagerung nach rechts, ist die Zacke S bei Ableitung I und II deutlich ausgesprochen, jedoch bei II am grössten. Bemerkenswert in der mitgeteilten Kurve (Abb. 1)[1]) ist die auffallende Grösse von T. Sie beträgt bei Ableitung II fast das Doppelte von R[2]), wechselt ausserdem sehr stark mit der Atmung. Wir kommen darauf weiter unten zurück.

Ein Fall von Verlagerung des Herzens nach links (ebenfalls durch

1) Die Abbildungen 1, 2, 6 und 11 wurden retouchiert, weil die Linien zu schwach waren.

2) Auf eine exakte quantitative Messung der Veränderungen mit geaichten Apparaten wurde verzichtet, da sie für die vorliegenden Untersuchungen nicht nötig schien. Statt dessen wurde die Abszissenhöhe als ungefähres Mass registriert.



Schrumpfungsprozesse verursacht) zeigte die Zacke S bei Abteilung I sehr gross, viel grösser als bei II (Abb. 2). Im übrigen ergaben diese Kurven keine Besonderheiten.

Mussten schon bei diesen Untersuchungen bestimmte Eigentümlichkeiten ins Auge fallen, die mit einer Lageveränderung in Zusammenhang zu stehen schienen, so war doch zu bedenken, dass für die Entscheidung einer solchen Frage der Vergleich von an verschiedenen Personen gewonnenen Resultaten immerhin eine missliche Sache ist. Wie kann man bei dem heutigen Standpunkte unsere Kenntnisse vom Elektrokardiogramm entscheiden, ob nicht Anlage oder Ausbildung der Muskulatur des Herzens mit ihren zweifellosen individuellen Verschiedenheiten schon gewisse, ins Bereich des Normalen fallende Abweichungen im Verlaufe der Erregungsleitung verursachen, die bestimmte Veränderungen in der Form der Kurve herbeiführen? Ausserdem sind die Faktoren, die bei der Lage des Herzens eine Rolle spielen, so mannigfaltig, dass auch aus diesem Grunde der Vergleich verschiedener Individuen wohl stützende, aber nicht grundlegende Ergebnisse liefern kann.

Es musste daher versucht werden, bei ein und demselben Individuum eine Lageveränderung zu erzeugen. Dazu konnten zwei Wege eingeschlagen werden, die Veränderung der Ableitungstellen bei unveränderter Herzlage und die Aenderung der Lage des Herzens zu den Ableitungspunkten. Der erste Weg schien zunächst der sicherste. Es wurden daher zuerst bei einem gradstehenden Herzen, Fall K., dessen Herzlage Abb. 3 zeigt, folgende vier Ableitungen genommen, die direkt vom Brustkorb mittelst unpolarisierbarer Elektroden ausgeführt wurden: von vorn nach hinten, von rechts nach links, von links vorn nach rechts hinten, und von rechts vorn nach links hinten.

Im Bilde sind Ableitung 3 und 4 wiedergegeben. Es zeigt sich das charakteristische Resultat, dass bei Ableitung von rechts vorn nach links hinten ausserordentlich geringe Ausschläge zustande kommen. Die Erklärung ist offenbar die, dass bei dieser Ableitungsart das Herz bezüglich seines Potentiales der Länge nach in zwei annähernd gleichwertige Hälften geteilt wird, zwischen denen also nur geringe Spannungsdifferenzen bestehen. Umgekehrt liefert die Ableitung von vorn nach hinten (etwas links von der Mitte aufgesetzt) in diesem Falle die grössten Potentialdifferenzen, da wohl bei dieser Ableitungsart die Teilung des Herzens bezüglich der den beiden Polen zufliessenden Potentiale besonders grossen Unterschied ergibt. Bemerkenswert ist, und darauf möchte ich besonders hinweisen, dass die Ableitung von links vorn nach rechts hinten hier eine sehr deutliche Zacke S ergibt. Dieselben Ableitungen wurden bei einem extrem links gelagerten Herzen vorgenommen. (Fall G., Hypertrophie des linken Ventrikels). Auch hier fanden sich Unterschiede in der Grösse der einzelnen Zacken in den verschiedenen Meridianen, allerdings nicht so erheblich, wie bei K. Auch hier ergab die Ableitung von links vorn nach rechts hinten eine tiefe Zacke S.

In einer weiteren grösseren Reihe von Fällen wurde nun untersucht, wie sich die Form des Elektrokardiogramms veränderte, wenn bei einem fixen Ableitungspunkte mit dem anderen um den Körper gewandert



wurde. Die eine Ableitung wurde dabei ständig vom rechten Arm gemacht, die andere zuerst von der linken Oberschlüsselbeingrube, dann vom linken Arm, von der Gegend der Herzspitze (mit unpolarisierbarer Elektrode), von der linken Weiche, vom linken Fuss und vom Damm. Auch hier wurde zuerst wieder ein gradliegendes Herz, der erwähnte Fall K. untersucht. Hier zeigte sich, dass bei der ersten Ableitung die Ausschläge äusserst klein waren. Von der zweiten Ableitung (rechter Arm, linker Arm), an wurde sie erheblich grösser. Vor allem trat deutlich von der zweiten Ableitung an eine Zacke S hervor, die sich weiterhin vergrösserte und bei der Ableiturg rechter Arm — linke Weiche ihre grösste Höhe erreichte, um dann wieder kleiner zu werden (Abb. 5a, b, c,).

Dieselbe Serie bei einem Herzen mit querliegender Achse (Fall 7, mässige Hypertrophie des linken Ventrikels) ergab bei der ersten Ableitung gleichfalls sehr geringe Ausschläge, bei der zweiten nur eine angedeutete Zacke S, dann bei der Ableitung von der Herzspitze wieder eine sehr grosse Zacke S (Abb. 6), die auch in den folgenden Ableitungen — wesentlich kleiner — noch nachweisbar war. Die Herzlage ist aus dem Orthodiagramm in Abb. 7 zu ersehen.

Wenn es noch für nötig gehalten wurde, einige systematische Versuche in dieser Hinsicht anzustellen, so geschah es in der Ueberzeugung, dass die Aenderung des Elektrokardiogramms bei Aenderung der Ableitungstelle zwar allgemein bekannt, aber lange nicht hinreichend gewürdigt ist. Nachdem nun dargetan ist, dass die Aenderung des Ableitungsortes das Bild der Kurve wesentlich modifiziert, dass nicht nur die Grösse der Zacken wechselt, sondern dass sogar neue, vorher nicht sichtbare Zacken auftreten können, so folgt daraus, dass die Lage der Ableitungspunkte zur Herzachse von wesentlichster Bedeutung für die Form des Elektrokardiogramms ist. Konstante Ableitungspunkte, etwa die Einthovensche Ableitung I von Arm zu Arm vorausgesetzt, treten damit eine ganze Reihe von Faktoren hervor, die bei den verschiedenen Individuen für die Form der elektrographischen Kurve von Bedeutung sein müssen. Die relative Lage des Ansatzortes der Arme zur Herzachse erstens ist von der Länge des Thorax abhängig. Es ist ohne weiteres klar, dass bei einem langen Brustkorb die Ableitungstellen im Verhältnis zur Herzachse viel höher liegen, als beim normalen oder niedrigen Thorax und dass infolgedessen eine ganz andere Kombination von Potentialen in den Bereich jeder Ableitungstelle fallen wird. Zweitens kommt als wichtiges Moment die Lage der Herzachse im Brustkorb in Frage. Die kann ja, wie wir vor dem Röntgenschirm sehen, äusserst verschieden sein. Wir haben gradgestellte Herzen (Tropfenherz), quergestellte Herzen (Säuglingsherz, Frauenherz, Altersherz, Herz bei starkem Abdomen). Wir kommen auf diese Dinge weiter unten zurück. Es folgt also aus den theoretischen Anschauungen vom Zustandekommen des Elektrokardiogramms und aus unseren genannten



Versuchen, dass, fixe Ableitungspunkte vorausgesetzt, das Bild der Kurve mit der Konfiguration des Thorax und der Lage des Herzens in gewissen Grenzen wecheln muss.

Wir greifen nun einige typische Lageänderungen heraus. Abb. 8 zeigt die Herzlage bei einer Schwangeren mit straffen Bauchdecken kurz vor der Geburt. Die Herzachse verläuft fast quer. Die zugehörige elektrographische Kurve zeigt Abb. 9. Hier ist vor allem zu erwähnen, dass die Zacke S in Ableitung I am stärksten hervortritt.

Die durch Linkshypertrophie quergestellten Herzen zeigten vielfach in der Ableitung I die Zacke S viel grösser, als in der Ableitung II (III soll hier ausser Betracht bleiben). Es erübrigt sich, dafür Bilder anzuführen.

Dagegen zeigten die gradgestellten Herzen die grössere Zacke S meist in der Ableitung II. In I war die Zacke bald vorhanden, bald nicht ausgesprochen. Wichtig ist aber, dass wir die Zacke S bei jedem unserer Fälle in ausgesprochenster Form durch Ableitung vom rechten Arm und der Gegend der Herzspitze erhalten konnten.

Unter den Versuchen, eine Lageveränderung des Herzens bei einem Individuum experimentell hervorzurufen, ist zunächst Magenaufblähung zu nennen. Schon A. Hoffmann (l. c.) hat über einen solchen Versuch berichtet. Ich habe einen weiteren Fall bei gleicher Anordnung elektrographiert. Der Effekt war in der Kurve der, dass bei Ableitung I die Zacke R nach der Aufblähung erheblich vergrössert war, während diese Zacke bei III ganz wesentlich an Grösse abgenommen hatte. Ebenso nahm bei Ableitung I die Höhe von T bedeutend zu. Die Kurven zeigten noch weitere Differenzen, doch wurden die Versuche wegen der Unsicherheit der Methodik (Entweichen von Luft während des Versuchs, Unmöglichkeit im Versuch den Herzstand im Röntgenbilde zu kontrollieren) nicht fortgesetzt.

Eine weitere Möglichkeit, Lageveränderungen herbeizuführen, gab das bewegliche Herz. Im Fall A. rückte der Spitzenstoss bei linker Seitenlage und tiefer Ausatmung um 6 cm nach links. Das Elektrokardiogramm (Abb. 10) zeigt sehr schön ein Kleinerwerden der Zacke R und ein Hervortreten einer tiefen Zacke S in der Ableitung I. Das stimmt mit dem schon von Einthoven erhaltenen Resultat überein. Der Versuch glückt übrigens am besten, wenn man den Patienten zuerst im Sitzen oder in halber Rechtslage, dann in äusserster Linkslage untersucht.

Schon mehrfach waren in den Kurven Schwankungen aufgefallen, die rhythmisch verlaufen und bei näherem Zusehen nur dem Einfluss der Atmung zugeschrieben werden konnten. In der Literatur sind sie bei Nikolai (l.c.) und Strubell (8) erwähnt, von Einthoven genauer studiert[1]).

1) Während der Drucklegung dieser Arbeit erschien eine Arbeit von R. H. Caan: Weitere Beiträge zur Kenntnis des Elektrokardiogramms: Pflügers Arch. Bd. 129. S. 291, in der die Aenderungen des Elektrokardiogrammes bei der Atmung ausgiebig berücksichtigt werden. Caan glaubt, dass die geänderte Tätigkeit bzw. Erregungsgrösse einzelner Herzabschnitte die respiratorischen Aenderungen der Kurve hervorrufen.



Ein günstiges Objekt für solche Untersuchungen bietet wiederum das bewegliche Herz. Im Fall Vr zeigt das Röntgendiagramm bei tiefster Ausatmung eine bedeutende Querstellung des Herzens mit Verschiebung der Spitze nach links. Auf der hier nicht wiedergegebenen Kurve von Ableitung I zeigt der Puls in seiner Senkung die Inspiration, in seiner Erhebung die Exspiration an. Die Zacke R hat erhebliche Grössenschwankungen. Sie ist am kleinsten auf der Höhe der Einatmung, am grössten auf der .Höhe der Ausatmung. Die Grössenunterschiede betragen hier bis zu 175 pCt. Gleichsinnig verändert sich die Höhe der Welle A, die im Inspirium fast verschwunden ist, während sie auf der Höhe des Exspiriums sehr deutlich hervortritt. Parallel damit verändert sich auch F, das im Exspirium mehr als das Doppelte der vorherigen Grösse erreicht. Zur Erklärung dieser grossen Schwankungen wäre es am nächsten liegend, an nervöse Einflüsse zu denken. A priori ist ein solcher Einfluss der Atmung auf die Erregungswelle des Herzens durchaus denkbar, da wir ja wissen, dass tiefe Atmung eine ganz erhebliche Wirkung auf das regulatorische Nervensystem des Herzens haben kann. Einthoven (4) hat angenommen, dass ein direkter mechanischer Zusammenhang zwischen den elektrischen Erscheinungen des Herzens und der Atmung besteht (negativer intrapleuraler Druck). Ein Blick auf Abb. 11 genügt, um die Frage zu entscheiden. Hier sind Ableitung I und III von Vr gleichzeitig bei tiefer Atmung geschrieben. Auch hier zeigt das Aufsteigen der Pulskurve die Exspiration, das Absteigen die Inspiration an. Man sieht wiederum bei Ableitung I das erwähnte Verhalten, Grössenzunahme von P, R und T bei der Exspiration. Die Ableitung III zeigt ein genau entgegengesetztes Verhalten. Hier sinkt die Grösse von P auf der Höhe der Exspiration ganz erheblich, bis zu 100 pCt., ferner die Grösse von R um mehr als 100 pCt. Interessant ist hier das Verhalten der Zacke T. Während sie bei Ableitung III in der Inspiration deutlich vorhanden ist, wird sie im Exspirium immer flacher, es tritt hier kurz vor ihr eine sehr deutliche negative Zacke hervor. Die drei Zacken zeigen also bei den beiden Ableitungen I und III ein entgegengesetztes Verhalten. Zu bemerken ist, dass zwischen I und II ebenfalls dieser Antagonismus besteht, aber weniger stark.

Endlich möchte ich noch auf das interessante Verhalten der Zacke S in Ableitung I aufmerksam machen. Diese Zacke ist im ganzen hier nur mässig ausgesprochen, zeigt aber eine deutliche respiratorische Schwankung. Sie ist, abgesehen von hie und da vorkommenden geringen unregelmässigen Schwankungen am kleinsten am Ende des Inspiriums, am grössten am Ende des Exspiriums. Auch hier ist ein Antagonismus zwischen Ableitung I und III nicht zu verkennen.

Es fragt sich nun, in welcher Weise die berichteten Befunde in unsere bisherigen Deutungsversuche des Elektrokardiogramms hineinpassen.

Für die Zacke R geht aus unseren Untersuchungen hervor, dass sie in ihrer Höhe nicht ein Mass für die Energie der Herzaktion sein kann

(Einthoven), wenigstens nicht allein. Wir haben gesehen, dass die Höhe dieser Zacke in einer bestimmten Ableitung mit der Atmung in ganz erheblicher Weise schwankt, dass also die Grösse von der Herzlage abhängig ist. Nur eine gleichmässige Verkleinerung der Zacke in allen Ableitungen könnte hiernach eventuell im Sinne einer Abnahme der Energie gedeutet werden. Aber dagegen spricht ja z. B. die Tatsache, dass am flimmernden Herzen sehr grosse Ausschläge von R gefunden wurden (A. Hoffmann).

Wichtig waren ferner die Ergebnisse für die Beurteilung der Zacke T.

Es ist bekannt, dass die Zacke T bei der Ableitung von Hand zu Hand und von der rechten Hand zum linken Fuss meist positiv ist, dagegen bei der Ableitung von der linken Hand zum linken Fuss kleiner oder negativ sein kann. Kraus (9) hat die Ansicht geäussert, dass die Zacke T bei Ableitung von Hand zu Hand normalerweise gut ausgesprochen ist und dass ihr Kleiner- oder Negativwerden für Insuffizienz des Herzens spricht. Einthoven hat in gleicher Weise die kleinere oder negative Zacke T als charakteristisch für Herzmuskelerkrankung bezeichnet. Strubell endlich hat diese Annahme in ausgiebigster Weise zur Grundlage diagnostischer und prognostischer Ueberlegungen gemacht. Demgegenüber ist von A. Hoffmann darauf hingewiesen worden, dass es sichere Fälle von Herzinsuffizienz gibt, die eine deutliche Finalschwankung zeigen. Die Frage der Bedeutung der Nachschwankung ist dann in ausführlicher Weise von Nikolai und Simons nachgeprüft worden. Diese Untersuchungen führten dazu, den von Kraus und Nikolai früher eingenommenen Standpunkt in wesentlicher Weise zu modifizieren. Es zeigte sich, dass in manchen Fällen von klinischer Herzinsuffizienz die Finalschwankung, wenn auch klein, so doch erhalten, bei klinisch nicht als krank zu bezeichnenden Menschen dagegen manchmal sehr klein war. Im übrigen macht Nikolai mit Recht darauf aufmerksam, dass diese Frage an einem grossen Material von beginnender Herzinsuffizienz nachgeprüft werden müsse. Allerdings fallen doch nach unserer Auffassung die gegenteiligen Befunde bei manchen schweren Insuffizienzen erheblich in die Wagschale. Alles in allem kommt Nikolai zu der Ansicht, dass in vielen Fällen eine schlechte Nachschwankung nicht dem klinischen Bilde der Herzinsuffizienz entspricht, sondern nur mit einer ausserordentlich empfindlichen Methode einen anderen Kontraktionsablauf im Muskel anzeigt, der nur in sehr bedingter Weise für die Klinik von Bedeutung ist.

Unsere eigenen Untersuchungen ergaben in dieser Beziehung folgendes: Ich möchte zunächst dem Elektrokardiogramm des Turnlehrers mit gleichmässig gut durchgebildeter Muskulatur, dessen Kurve Nikolai am Beginn seiner letzten Arbeit abbildet, ein anderes Bild an die Seite stellen. Der erwähnte Fall von Nikolai hatte in Ableitung I das zweitgrösste T sämtlicher von ihm beobachteten Fälle.

Die in Ableitung II gewonnene Kurve (vergl. die ob. Abb. 1, v. H.) zeigt T ganz ungewöhnlich gross, es übertrifft die Grösse von R um bis zu 66 pCt. Auch in der nicht wiedergegebenen Ableitung I war T durchweg höher, als das allerdings kleine R. Die Kurve stammt keineswegs von einem besonders leistungsfähigen Menschen. Es handelte sich vielmehr um eine offene Tuberkulose des III. Stadiums in geringem Kräftezustande. Eine Insuffizienz des Herzens war klinisch nicht vorhanden, ebensowenig aber ein sehr leistungsfähiges Herz.

Weiter konnten wir nachweisen, dass bei Magenblähung bei einem normalen Individuum die Zacke T, die vorher in dieser Ableitung positiv gewesen war, negativ wurde. Dann wurde nachgewiesen, dass bei ein



und demselben Patienten T beim Uebergang von halbliegender in sitzende Stellung bei Ableitung I um 17pCt· an Höhe abnahm. Dass ferner bei ein und demselben Patienten T in linker Seitenlage um 46pCt. grösser wurde, als in der kurz vorher eingenommenen, halb erhöhten Rückenlage. Endlich wurde gezeigt, dass bei einem leicht verschieblichen Herzen bei Ableitung I die Zacke T auf der Höhe der Exspiration bis um mehr als 50pCt. höher war, als auf der Höhe der Inspiration, ja, dass bei Ableitung III die Zacke T auf der Höhe der Exspiration fast völlig verschwand und statt dessen eine negative Zacke hervortrat. Alle diese Tatsachen zusammengenommen, zwingen uns, der Ansicht von A. Hoffmann beizutreten, die auch Nikolai teilt, dass ein direkter Zusammenhang zwischen dem Ausfall der Zacke T und der Herzinsuffizienz ganz allgemein nicht festgehalten werden kann.

Aber wenn schon die geringen Lageveränderungen, die das Herz bei tiefer In- und Exspiration durchmacht, imstande sind, einen solchen Einfluss auf den Ausfall der Zacke T auszuüben, dann ist doch die Annahme nicht von der Hand zu weisen, dass das Verschwinden der Zacke T beim insuffizienten Herzen möglicherweise auf einer Lageveränderung der einzelnen Muskelpartien dieses Herzens zu den beiden Ableitungspunkten beruht. Es ist doch selbstverständlich, dass ein insuffizientes Herz, das meist erheblich vergrössert sein wird, durch seine Formveränderung eine ganz erhebliche Aenderung der Position auf seiner gleichbleibenden Unterlage erleiden muss, vor allem vielleicht im Sinne einer Drehung, indem es die Lage annimmt, die ihm unter Berücksichtigung seiner Aktion durch die Schwere, die Elastizität des Gefässbandes und die Raumverhältnisse im Brustkorb angewiesen wird. Und es ist selbstverständlich, dass ein auch nur wenig in seiner Lage geändertes Herz den beiden fixen Ableitungspunkten unter Umständen ganz andere Teile seiner Muskulatur entgegenstellen wird, so dass ganz andere Kombinationen von Potentialen als vorher in den Bereich der Ableitungsstellen fallen. Ebenso möglich ist es, dass dieses selbe Herz bei verändertem Füllungszustand (nach entsprechender Behandlung) wieder in seine alte Lage zurückkehren und bei der Ableitung I wieder die Zacke T in normaler Weise erkennen lassen kann. Dann wäre das Fehlen der Zacke T nur ein zufälliges Begleitsymptom der Insuffizienz, eine Annahme, die die erwiesene Inkonstanz des Symptoms verständlich erscheinen lässt. Es ist weiterhin unter dieser Annahme erklärlich, dass eine bestimmte Regel für die Abhängigkeit von bestimmten Lageveränderungen vorerst nicht aufgestellt werden kann. Es werden sich eben durch die Beschaffenheit der Herzstellung, des Herzens, des Brustkorbes etc. soviel Kombinationsmöglichkeiten ergeben, dass wir nicht einmal für eine klinisch als gleichmässig imponierende Gruppe dieselben elektrographischen Effekte erwarten können.

Weiter sind die Ergebnisse unserer Kurven für die Beurteilung der „nervösen“ Zacke von Interesse.



Kraus glaubte zuerst, der Zacke diese Bedeutung zumessen zu können. Er fand sie nicht nur bei hypertrophischen Herzen, sondern besonders auch bei Menschen mit Herzneurose (stets von Ableitung I gesprochen). Nach ihm hat besonders Strubell (10) den Wert der Neurasthenikerzacke betont. Er spricht sich dahin aus, dass diese Zacke der Ausdruck nervöser Erregung und Erregbarkeit des Herzens und nicht immer ein Zeichen allgemeiner Neurasthenie ist. Er zeigte das Elektrokardiogramm des „Sportsman par excellence", aus dessen Zacke S man sieht, dass der Herr Neurastheniker ist. Dagegen konnten Nikolai und Simons feststellen, dass bei ihren Fällen von typischen Herzneurosen die Zacke nur in einem Falle ausgesprochen vorhanden war, während sie in den übrigen Fällen von Neurasthenie und Hysterie regellos und verschieden stark ausgeprägt war. Es wurde schon oben erwähnt, dass die beiden Autoren hier an Lageanomalien des Herzens gedacht haben, ohne zu einem bestimmten Schluss zu kommen. Jedenfalls resümieren sie sich schon dahin, dass die Zacke S in keiner nachweisbaren Beziehung zur Neurasthenie und Herzneurose steht.

Unsere eigenen Untersuchungen haben ergeben, dass die Zacke S in sehr wechselnder Weise vorhanden und dass für die Stärke des Hervortretens die Art der Ableitung d. h. also die Lage des Herzens zu den Ableitungspunkten von wesentlicher Bedeutung ist. Bei der Ableitung direkt vom Brustkorb von rechts vorn nach links hinten, also im ungefähren Querdurchmesser des Herzens war die Zacke S am schwächsten von allen direkten Ableitungen. Sie war kaum wahrnehmbar. Dagegen war die Zacke am grössten bei Ableitung im ungefähren Längsdurchmesser des Herzens. Bei Verwertung der von Einthoven eingeführten üblichen Ableitungsweise war es notwendig, die Resultate für bestimmte Ableitungen gesondert zu betrachten, vor allem die Grösse der Zacke in Ableitungen I und II zu untersuchen. Da ergab sich denn folgendes: S war unter meinen Fällen am grössten in der Ableitung I:

1. bei querliegendem Herzen (Schwangere mit straffen Bauchdecken kurz vor der Geburt).
2. bei Vergrösserung des Herzens nach links (Arteriosklerose, Schrumpfniere und Aorteninsuffizienz mit ihrem typischen Herzbefund).
3. Bei Uebergang in die linke Seitenlage bei beweglichem Herzen.
4. Bei nach links verzogenem Herzen (Pleuraschwarte).
5. Die Zacke S wurde in der Ableitung I bei stark beweglichem Herzen am grössten zu Ende der Exspiration d. h. wie das Röntgenbild zeigt, wurde sie am grössten bei relativ grösster Querlagerung des Herzens.

Hierzu passen die Angaben Einthovens, dass die Zacke S bei Linkslage stärker wird, ferner, dass bei Hypertrophie des linken Ventrikels die Zacke S sehr ausgesprochen ist. Endlich die Mitteilung von Nikolai und Funaro, dass die Zacke S beim Säugling, der ein quergelagertes Herz hat, bei Ableitung I sehr gross ist.

Andererseits war in folgenden Fällen die Zacke S am grössten bei Ableitung II:

1. Beim gradstehenden Herzen
2. Bei dem nach rechts verzogenen Herzen (Pleuraschwarte)
3. Bei beweglichem Herzen war S am kleinsten am Ende der Inspiration.



Aus alledem folgt, dass die Grösse der Zacke S in einem ganz bestimmten Abhängigkeitsverhältnis zur Lage des Herzens steht. Das Gemeinsame für die Entstehung eines grossen S bei Ableitung I ist die relative Querlage der Herzachse, das Gemeinsame für die Entstehung eines grösseren Ausschlages der Ableitung II ist die Längslage. Dass das nicht ein Schema ist, in das sich alles einreihen lässt, ist selbstverständlich. Es spielen eben nicht nur Verschiebungen, sondern wahrscheinlich auch Drehungen der Herzachse eine Rolle. Ein Beispiel dafür gab mir ein Fall, der mir von einer anderen Abteilung mit der Diagnose Dextrokardie überwiesen wurde. Seine Kurve zeigte die grösste Zacke S bei Ableitung I. Das Röntgenbild ergab hier, dass es sich nicht um ein rechts verzogenes Herz, sondern um einen Situs viscerum inversus handelte, die Herzspitze zeigte nicht nach links, sondern nach rechts vorn. Damit war der auffällige Befund der Kurve verständlich.

Wir sind daher vorläufig noch nicht in der Lage, der Grösse der Zacke S eine andere als die erwiesene klinische Bedeutung beizulegen.

Daneben geht vor allem aus den genannten Untersuchungen hervor, dass wir für die Klinik uns nicht mit einer Ableitung (der von Arm zu Arm), wie es Nikolai und nach ihm Strubell tut, begnügen dürfen.

Wenn es auch unbestreitbar ist, dass sich bei Aenderung einer Ableitung auch die anderen in gesetzmässiger Weise ändern, so können wir doch nicht, wenn wir Ableitung I kennen, daraus II konstruieren. Wir müssen daher, so lange wir noch so ausserordentlich wenig über die Faktoren wissen, die beim Zustandekommen der einzelnen Zacken des Elektrokardiogramms mitwirken, die Forderung aufstellen, dass für die Klinik mindestens in jedem Falle I, II und III abgeleitet wird.

Literatur.

1) Aug. D. Waller, Phil. transact. of the Royal Soc. of London. Vol. 180. p. 169; zit. n. Einthoven. — 2) Einthoven, Le télécardiogramme. Archiv. Intern. de Physiol. Tome 1. Fasc. 4. — 3) Derselbe, Ueber das normale menschliche Elektrokardiogramm etc. Pflügers Archiv. Bd. 80. S. 139. — 4) Derselbe, Weiteres über das Elektrokardiogramm. Pflügers Archiv. Bd. 122. S. 517. — 5) Funaro und Nicolai, Das Elektrokardiogramm des Säuglings. Zentralbl. f. Physiol. XXII. 2. 1908. — 6) G. F. Nicolai und A. Simons, Zur Klinik des Elektrokardiogramms. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 5. — 7) A. Hoffmann, Die Kritik des Elektrokardiogramms. Ber. d. 26. Kongr. f. inn. Med. 1909. — 8) Strubell, Zur Klinik des Elektrokardiogramms. Ber. d. 26. Kongr. f. inn. Med. 1909. — 9) F. Kraus und G. Nicolai, Ueber das Elektrokardiogramm unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Berl. klin. Wochenschr. 1907. 25/26. — 10) Strubell, Ueber funktionelle Diagnostik und Therapie der Herzkrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. 43.



XI.

Aus der medizinischen Abteilung B des Allerheiligen-Hospitals zu Breslau.
(Primärarzt: Prof. Dr. Ercklentz.)

Zur Klinik und Pathogenese der Lävulosurie beim Diabetes mellitus.

Von

Harry Koenigsfeld.

Die erste in der Literatur niedergelegte Beobachtung eines linksdrehenden Urins erfolgte wenige Jahre, nachdem man mit Hilfe des Nicolschen Polarisationsapparates rechtsdrehenden Zucker im Urin nachgewiesen hatte.

Ventzke (1) fand 1842 bei einem lebhaft gärenden Harn eine Linksdrehung von 1,5^{0}. Doch ist die linksdrehende Substanz nicht näher untersucht, sodass es mehr als zweifelhaft ist, dass es sich hier um Lävulose gehandelt hat.

Denn zum einwandsfreien Nachweis dieses Zuckers im Harn gehört ein Unterschied in den bei der Polarisation und Titrierung oder quantitativen Gärung gefundenen Werten, zu ungunsten der ersteren, resp. eine Linksdrehung bei der Polarisation. Allerdings muss der Gärungsprobe der Vorzug eingeräumt werden, da bei der Titration noch andere reduzierende Substanzen als Zucker das Resultat trüben können. Ferner muss die linksdrehende Substanz gärfähig und nach völliger Vergärung optisch inaktiv sein. Seitdem die Seliwanoffsche Probe (26) besteht, ist zu verlangen, dass diese, mit allen Kautelen ausgeführt, vor der Vergärung positiv, nach der Vergärung negativ ist. Ausserdem muss, wenn wirklich ein Lävulose-Diabetes, eine Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Lävulose, vorliegt, eine Steigerung der Lävulose-Zufuhr eine Erhöhung der Lävulose-Ausscheidung hervorrufen, eine alimentäre Lävulosurie, die sich zu der spontanen hinzuaddiert. Der Nachweis, dass die betreffende Substanz nach Neuberg (27—29) mit Methylphenylhydrazin Osazone bildet, ist wohl nicht unbedingt erforderlich, zumal da auch neuerdings Ofner behauptet hat, dass auch Dextrose dieselbe Probe gebe, und die Akten über diesen Streit noch nicht geschlossen sind.

Die oben erwähnte erste Beobachtung über Lävulosurie geriet schnell wieder in Vergessenheit, und erst 1876 machten Zimmer (2) und Czapek (3) eine ähnliche Mitteilung. Sie beobachteten einen Harn, der trotz durch Titrierung bestimmten reichlichen Zuckergehaltes stets links drehte, und zwar geben sie Werte von — 0,3 bis — 2,5^{0} an. Doch haben sie nicht einmal die Gärungsfähigkeit der linksdrehenden Substanz nachgewiesen, sodass man auch hier nicht mit Bestimmtheit Lävulose annehmen kann.

Eine weitere Beobachtung über einen linksdrehenden Zucker und zwar in namentlich ikterischen Harnen mit einer Drehung von 1,25—2^{0} erfolgte 1880 durch Cotton (4),



Personne und Henninger (5). Auch hier fehlt eine nähere Charakterisierung des Zuckers; jedoch ist es bei kritischer Betrachtung nicht ausgeschlossen, dass hier doch eine Lävulosurie vorlag — allerdings im Sinne einer alimentären infolge einer Leberaffektion (ikterischer Harn!), bei der ja, was zuerst Strauss (30) beobachtet hat und was später vielfach (31—41) bestätigt wurde, eine Herabminderung der Assimilationsfähigkeit für Lävulose auftritt. U. a. fand v. Sabatowski (42) immer bei Ikterus infektiösen und toxischen Ursprungs alimentäre Lävulosurie.

Als nicht einwandfrei wird schon von Külz ein von Röhmann (6) publizierter Fall von Lävulosurie bezeichnet. Es handelte sich dabei um einen diabetischen Harn, der vergärte und bei dem Titrierung mit Fehlingscher Lösung und Polarisation immer grosse Differenzen, z. B. einmal Titrierung 4,3 pCt., Polarisation 1,6 pCt. ergaben. Da der Harn auch noch nach völliger Vergärung eine Linksdrehung von 0,1 bis 0,2 pCt. zeigte, scheint in der Tat hier nicht Lävulose die Verminderung der Rechtsdrehung hervorgerufen zu haben, vielmehr linksdrehende Säuren dafür die Ursache gewesen zu sein, vielleicht die später von Külz (43) entdeckte „Pseudooxybuttersäure".

Linksdrehung von 3,084° fand Seegen (7) bei einem intermittierenden Diabetes. Die Fehlingsche Probe war positiv, nach der Vergärung gab der Harn keine Linksdrehung mehr. Seegen nahm an, dass die linksdrehende Substanz Lävulose sei.

Külz (8) prüfte diesen Fall nach, und obwohl er auch die Seliwanoffsche Probe positiv fand, meinte er doch, dass nicht Lävulose vorlag, da die betreffende Substanz durch Bleizucker ausgefällt wurde, was, wie man glaubte, weder bei Dextrose noch bei Lävulose geschieht. Er sprach daher die Substanz nur als eine „wahre, linksdrehende Zuckerart von der Zusammensetzung $C_6H_{12}O_6$" an. Doch sind wohl die Bedenken von Külz durch die Untersuchungen von Svoboda (44) hinfällig, der fand, dass Zucker durch Bleiessig dann gefällt wird, wenn die Zuckerlösung Salze enthält, die zur Bildung schwer löslicher Bleiverbindungen führen. In dieser Weise wirken schwefelsaure, weinsaure, zitronensaue, phosphorsaure Salze und Chloride, indem sie sich mit dem neutralen essigsauren Bleioxyd zu unlöslichem Bleisalz und essigsaurem Alkali usw. umsetzen, wodurch das Lösungsmittel für die Bleioxydsaccharate, der Bleizucker, entfernt oder vermindert wird. Derartige Salze können nun sehr leicht in dem untersuchten Harn vorhanden gewesen sein. Auch O. und R. Adler (45) geben an, dass Lävulose aus Harn durch Bleiessig zum Teil gefällt wird. Man geht also wohl kaum fehl, wenn man annimmt, dass dieser von Seegen und Külz bearbeitete Fall der erste einwandsfreie Fall von Lävulosurie war.

Grössere Untersuchungen stellte Worm-Müller (9) an. Bei 212 Untersuchungen an diabetischen Harnen fand er im Mittel 0,35 pCt. bei der Titration mehr als bei der Polarisation. Rechnet man hiervon 13 Harne mit 1,0 pCt.—2,4 pCt. und 15 mit 0,7 pCt. bis 0,9 pCt. Unterschied ab, so erhält man im Mittel einen Unterschied von 0,25 pCt., der, wie Worm-Müller meint, „einigermassen dem Gehalt an übrigen reduzierenden Substanzen im Harn (Harnsäure, Kreatinin etc.) entspricht". Bei den grossen Unterschieden handelte es sich bis auf einen Fall, der 0,7 pCt. Unterschied ergab (Polarisation 0,7, Titration 1,4), um schweren Diabetes. Nach vollständiger Vergärung war immer die Linksdrehung nicht verschwunden. Worm-Müller sieht es deshalb nach seinen Untersuchungen als sicher an, dass Lävulose im Harn von Diabetikern nicht auftritt. Nach seiner Meinung handelte es sich um eine linksdrehende Säure, die bereits erwähnte Külzsche Pseudooxybuttersäure, die in schweren Fällen von Diabetes mellitus auftritt.

Carles (10) fand Harne, bei denen die Fehlingsche und Trommersche Probe positiv war, die Polarisation aber 0 ergab. Er erklärt die Aufhebung der zu erwartenden Rechtsdrehung durch den Einfluss der Extraktivstoffe, der Farbe des Harnstoffes etc., welchen diese Körper auf die Ebene des polarisierten Lichtes ausüben. Auch Peptone und Chininsalze können nach seinen Untersuchungen Linksdrehung be-



wirken. Bei einem diabetischen Harn, der keine Peptone, dagegen viel Harnsäure und harnsaure Salze und im Liter 33 g Harnstoff enthielt, fand er eine Linksdrehung von 1,93°. Doch lässt er es unentschieden, wodurch diese Linksdrehung hervorgerufen wurde.

Besonderes Interesse verdient der Maysche Fall (11) von Lävulosurie bei einem 16jährigen Patienten mit vollentwickelter Myelitis transversa. Der Urin reagierte alkalisch, hatte ein reichliches Sediment mit wenig Leukozyten und massenhaft Bakterien. Die Nylandersche Probe war ab und zu stark positiv, die Trommersche hier und da positiv, meist negativ, die Polarisation ergab anfangs 0,4 pCt., später meist 0,2 pCt, Linksdrehung. Mit Resorzin und Salzsäure gekocht, ergab der Harn eine „prachtvoll rote Farbe" und beim Erkalten einen in Alkohol löslichen Niederschlag. Nach der Gärung war die Drehung und Reduktion verschwunden. Es liessen sich ferner auch Osazon-Kristalle in typischer Weise darstellen. Lävulose-Einfuhr steigerte nicht die Zuckerausscheidung. Kohlehydratfreie Kost beseitigte schon am ersten Tag jede Spur von Zucker.

Nach alledem hat wohl hier ohne Zweifel eine Lävulosurie vorgelegen, auf deren Voraussetzungen und Besonderheiten später noch einmal ausführlich zurückzukommen sein wird.

P. Marie und Robinson (12 und 13) berichten von 2 Patienten, bei denen infolge von Geldverlusten melancholische Zustände, Schwäche und Schlaflosigkeit, die jeder Behandlung trotzten, auftraten. Polydipsie, Polyphagie oder Polyurie lagen nicht vor. Trotzdem war die Reduktion nach Trommer positiv, und der Harn drehte links. Antidiabetische Kost liess in 2—3 Tagen die Schlaflosigkeit verschwinden. Die Autoren bezeichnen diese Erscheinung als Diabète lévulosurique. Da sie aber nicht einmal die Gärungsfähigkeit der Urine prüften, auch von quantitativen Proben nur die Polarisationsprobe anstellten und auch von einer spezifischen Lävulose-Probe ganz absahen, kann man sich den von ihnen selbst geäusserten Zweifeln über die unbedingte Sicherheit des Falles nur anschliessen.

Sehr bemerkenswert sind die Resultate von Rosin und Laband (14). Sie fanden bei 16 Untersuchungen von 4 diabetischen Urinen Unterschiede zwischen Polarisation und Titration von 0,3—1,7 pCt., vor der Vergärung Seliwanoff positiv, nach der Vergärung negativ. Es gelang ihnen auch mit Hilfe des Neubergschen (27—29) Verfahrens, Lävulose als Methylphenylhydrazin-Verbindung darzustellen. Ferner berichten sie über einen Fall von Lävulose-Ausscheidung, bei dem die Lävulose durch Unterschiede in Polarisation und Titration, positiver Trommerscher und Seliwanoffscher Probe vor und negativer nach der Vergärung nachgewiesen wurde; ganz minimal war dabei die Menge des gleichzeitig ausgeschiedenen Traubenzuckers. Durch Eingabe von Fruchtzucker konnte keine alimentäre Lävulosurie erzielt werden, die sich zu der spontanen noch hinzuaddiert hätte. Dagegen zeigte nach Verfütterung von 100 g Dextrose der Harn, stündlich untersucht, Linksdrehung, und zwar 0,8, 0,9, 1,1 und 1,0 pCt. Es scheint dadurch doch eine geringe Steigerung der Lävulose-Ausscheidung hervorgerufen worden zu sein.

Spätere Untersuchungen dieses Falles, bei denen nicht die Kontrollprobe der Titration vorgenommen werden konnte, möchte ich dieserhalb als nicht einwandsfrei ansehen, zumal damals noch nicht die Untersuchungen von Ofner (46) über die Unzuverlässigkeit der Seliwanoffschen Probe in gewissen Fällen bestanden, über die noch unten näher zu berichten sein wird.

Auch auf die später von Rosin und Laband nach einer zweiten Verfütterung von 100 g Dextrose gefundenen Werte: Polarisation 0, Titration unter 0,1—0,14 bei positiver Seliwanoffscher Probe ist wohl nicht allzu grosser Wert zu legen. Denn die spezifische Drehung der Lävulose verhält sich zu der Dextrose [— 92,25 : + 52,49 Mittelwerte nach Hoppe-Seyler (47)] ganz rund wie 2 : 1. Wenn also die Titration



0,1—0,14 ergibt, so müsste davon auf Lävulose ungefähr 0,03 bis höchstens 0,05 kommen, um die Lösung optisch inaktiv erscheinen zu lassen. Und diese Werte liegen wohl innerhalb unvermeidlicher Fehlergrenzen.

Ebenfalls Untersuchungen in Rosins Labaratorium liegen der Arbeit von Dub (15) zugrunde. Doch ist es wohl zu weitgehend, wenn Dub behauptet, dass nur in seltenen Fällen beim Diabetes neben Dextrose nicht Lävulose ausgeschieden wird. Er hat nach meiner Meinung die Seliwanoffsche Probe nicht mit den genügenden Kautelen angestellt, sodass bei ihm in einigen Fällen auch die Dextrose einen positiven Ausfall der Probe gegeben haben kann.

Späth und Weil (16) fanden bei einem von ihnen beobachteten Neurastheniker neben Lävulose keine Dextrose, aber eine andere, nicht näher bekannte, reduzierende, linksdrehende Substanz, die nicht vergärte und kein Osazon lieferte. Da durch Lävulose-Zufuhr die Zucker-Ausscheidung nicht beeinflusst wurde, lag wohl auch hier nicht ein echter Lävulose-Diabetes, eine Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Lävulose, vor.

Schwarz (17) hat in 1½ Jahren in 19 Fällen von Diabetes bei 6 Fällen Lävulose neben Glykose mit den zur Verfügung stehenden Proben einwandsfrei nachgewiesen. Eine genaue Abhängigkeit der Lävulose-Ausscheidung von der Art der Ernährung geht aus seinen Beobachtungen nicht hervor. Bemerkenswert ist aber die Tatsache, dass bei zweien der beschriebenen Fälle die Lävulosurie mit der Entziehung der K.-H. verschwindet, um während der K.-H.-Karenz dauernd auszubleiben; ferner, dass bei einem Falle, einem 14jährigen Knaben mit schwerem Diabetes, bei Eiweiss-Kohlehydrat-Kost anfangs Polarisation und Gärungswerte übereinstimmten und erst am 7. Tage der Beobachtung plötzlich ohne Diätänderung die Seliwanoffsche Probe positiv wurde.

Ein Patient bekam, als er bei K.-H.-freier Kost keine Lävulose ausschied, 20 g chem-reiner Lävulose als Probefrühstück. Der 2 Stunden später entleerte Urin gab die Seliwanoffsche Reaktion, alle späteren Harnportionen gaben sie nicht. Dasselbe fand Schwarz bei einem zweiten Patienten, der vorher Dextrose und Lävulose ausgeschieden hatte und dann durch K.-H.-freie Diät entzuckert war. Bei einem Diabetiker mit Tuberkulose, dessen Harn sonst nie positive Seliwanoffsche Reaktion gegeben hatte, fand Schwarz 2 Stunden nach Verfütterung von 20 g Lävulose positiven Trommer und Seliwanoff und Linksdrehung von 0,25 pCt. 20 g Dextrose machten sich bei demselben Patienten überhaupt nicht im Harn geltend.

Ferner erwähnt Schwarz den Fall einer 62jährigen Frau, bei der die Seliwanoffsche Probe positiv war, die Polarisation 0,3 pCt. Linksdrehung und die Gärung in 2 Bestimmungen 0,25 pCt. resp. 0,3 pCt. ergab. Nach der Vergärung war der Harn optisch inaktiv. Der Patientin wurden die K.-H. restringiert, namentlich die Kompote. Der Harn gab dabei schwache Seliwanoffsche Probe, geringe Linksdrehung und Gärung, nach einiger Zeit war er optisch inaktiv. Hier hat es sich wohl nur um eine einfache physiologische alimentäre Lävulosurie gehandelt (wie sie beim Gesunden nach Genuss grösserer Mengen Fruchtzucker auftritt), da Patientin, wie Schwarz bemerkt, Kompote in grossen Mengen zu geniessen pflegte.

Bei einem vor und nach der Vergärung optisch inaktiven Urin fand Lion (18) die Trommersche und Nylandersche Probe positiv, Gärungsprobe 1,1 pCt. Es wurden aus dem Harn Osazone hergestellt, deren Schmelzpunkt bei 204° C. lag. Nach Verfütterung von 100 g Dextrose trat nach 2 Stunden eine Rechtsdrehung von 0,9 pCt., Gärung von 0,75 pCt. auf; nach weiteren 2 Stunden war Trommer und Nylander noch sehr stark positiv, doch ergab die Polarisation und Gärung keine Werte mehr. Von da ab war der Befund negativ. Nach Verfütterung von 100 g Lävulose trat nach 2 Stunden Linksdrehung von 0,9 pCt. und Gärung von 0,5 pCt. auf; etwa 2 Stunden später war Nylander und Trommer noch ziemlich stark positiv, Polarisation und Gärung



negativ, von da ab alles negativ. Nach Verfütterung von 50 g Dextrose und 50 g Lävulose gleichzeitig trat eine Linksdrehung von 0,4 pCt. bei einer geringen Gärung auf. Nach Verfütterung von 50 g Lävulose und 70 g Dextrose ergab die Polarisation 0, die Gärung 0,25 pCt.

Durch Lävulose-Verfütterung eine Steigerung einer spontanen Lävulosurie konnte Schlesinger (19) bei einem 15jährigen Mädchen erzielen. Glykose und Amylum waren ohne Einfluss auf die Lävulose-Ausscheidung. Klinisch waren keine wesentlichen Symptome festzustellen.

Ueber einen Fall, in dem gleichfalls Dextrose gut assimiliert wurde, berichten R. Lépine und Boulud (20), die die Lävulose-Ausscheidung bei einer 32jährigen Frau im Anschluss an Aborte beobachteten.

Bei schwereren Diabetikern — tägliche Beobachtungen vorausgesetzt — fand Umber (21) stets zeitweilig Lävulose im Harn; bei den schwersten Formen, die mit schwerer Azidosis einhergehen, wird nach ihm sogar meist dauernd Lävulose ausgeschieden. Er berichtet von einer Frau mit schwerem Diabetes und schwerster Azidosis, bei der er an keinem einzigen Tage die Lävulose im Urin vermisste. Bei einem andern Fall von schwerstem kindlichen Diabetes fehlte während einer ganz genauen Beobachtungszeit von 28 Tagen die Lävulose-Ausscheidung nur an einem einzigen Tage.

Aehnliche Beobachtungen machte v. Noorden (22): ihm erwies sich in Fällen von schwerem Diabetes die Seliwanoffsche Probe, mit allen Kautelen ausgeführt, nur selten negativ.

Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Lävulose auf 0 fand Neubauer (23) in einem Fall, in dem er Lävulose chemisch einwandsfrei im Urin nachwies. Er gab Fruchtzucker in verschieden grossen Quantitäten und fand, dass immer etwa 16 bis 18 pCt. wieder ausgeschieden wurden. Auch noch nach Verfütterung von 3,8 g Lävulose traten im Urin 0,64 g = 16 pCt. der dargereichten Menge auf. Der Harn zeigte dauernd Linksdrehung bis 1,4°, die andern quantitativen Bestimmungen gaben damit übereinstimmende Werte. Es lag hier also reine Lävulosurie vor. Bei K.-H.-freier Kost verschwand die Lävulose. Verfütterung von Stärke, Dextrose oder Inulin, dem Polysaccharid der Lävulose, hatte keinen Einfluss. Aus der Anamnese des Patienten ist Polyphagie und Polydipsie hervorzuheben. Objektiv war kein Befund zu erheben.

In einem zweiten Fall Neubauers ergab die Verfütterung von Stärke oder Dextrose Ausscheidung von Dextrose und Lävulose. Die Assimilationsgrenze für Dextrose war 15—25 g, für Lävulose 50 g. Nach subkutaner Injektion von 0,02 g Phloridzin trat eine Ausscheidung von Dextrose und Lävulose, zusammen 3,8 g, auf.

Einfach um eine Kombination von Diabetes mellitus und einem Leberleiden mit alimentärer Lävulosurie im Sinne von Strauss handelt es sich wohl in dem Falle, den Graul (24) beschreibt. Graul spricht selbst von einer objektiv nachweisbaren Leberaffektion. Die Leber war, speziell im linken Lappen, verhärtet und vergrössert und überragte den Rippenbogen um 3—4 Finger. Auch eine Milzvergrösserung liess sich leicht nachweisen (Cirrhosis hepatis?). Als die Patientin Wein trank und Aepfel ass (also Speisen, die viel Fruktose enthalten!), trat eine Linksdrehung von 0,1 pCt. auf, die Seliwanoffsche Probe war positiv, es konnten mit Phenylhydrazin büschelförmige Osazon-Kristalle hergestellt werden. Nach Verfüttern von 100, 50 und 30 g Lävulose trat Linksdrehung von 0,4 pCt., 0,1 pCt und 0,1 pCt. auf.

Zwei Fälle von Lävulosurie beobachtete von Moraczewski (25). In dem ersten Fall handelte es sich um eine junge Dame, die über Schwäche und Nervosität klagte. Bei Anwendung einer strengen antidiabetischen Diät schwand für immer die Linksdrehung. Der zweite Fall betraf einen jungen Mann, der, wohl infolge von Ueberanstrengung, an Nervosität, Schlaflosigkeit etc. litt. Hier wurde durch entsprechende antidiabetische Behandlung die Linksdrehung zum Teil herabgesetzt. Darreichung von Amylazeen (in Form von Grütze, Kartoffeln etc.), Dextrose, Lävulose oder Glykogen



rief eine deutliche, wenn auch geringe Steigerung der ausgeschiedenen Zuckermenge hervor.

Den nach diesen Betrachtungen als sicher nachgewiesenen Lävulosurie-Fällen von Seegen und Külz, May, Rosin und Laband, Dub, Schwarz, Lion, Schlesinger, Lépine und Boulud, Neubauer, Umber, v. Noorden, und v. Moraczewski reihen sich 3 Fälle von spontaner Lävulosurie an, die im Laufe der letzten Monate auf der Medizinischen Abteilung B des Breslauer Allerheiligen-Hospitals beobachtet wurden und die zu einer Reihe experimenteller Untersuchungen über die Pathogenese der Lävulosurie Anlass gaben.

Es mögen zunächst die Krankengeschichten folgen.

Fall I. Anamnese. Pauline R., 52 Jahre, Krankenwärterin. Familien-Anamnese o. B., speziell keine Zuckerkrankheiten. Patientin hat seit 10 Jahren einen Nabelbruch (Krankentragen), vor 2 Jahren an Appendizitis 6 Wochen krank gewesen, wurde nicht operiert. Seit 2 Monaten Brennen an den äusseren Genitalien. Blutungen seit 5 Jahren sehr stark, etwa in 3 Wochen Abstand. Kein Ausfluss, kein Partus, kein Abortus. Seit etwa 2 Monaten hat Pat. sehr starken Durst. Appetit gut, viel Hunger. Stuhlgang regelmässig, Wasserlassen ohne Beschwerden, nicht auffallend viel. Schon sehr lange starke Fettleibigkeit.

Status am Tage der Aufnahme, 25. 6. 08, ergibt folgendes: Kräftig gebaute Frau mit gut entwickelter Muskulatur und ausserordentlich starkem Fettpolster. Schleimhäute blass; Cor, Gefässe, Pulmones o. B. Abd.: fast faustgrosser Nabelbruch, Bruchpforte für 3 Finger durchgängig. Leber, Milz nicht vergrössert. Gynäkologische Untersuchung: rechts ein Myom von fast Kindskopfgrösse. Urin: Alb. —, Sacch. +.

Krankheitsverlauf: 26. 6. Zur Toleranzprüfung erhält Pat. eine Probediät: Hauptkost K.-H.-frei, Nebenkost 150 g Bäckerbrot (= 70,5 g K.-H.). Dabei scheidet Pat. 2,6 pCt., bei einer Urinmenge von 1100 ccm 28,6 g Zucker aus. Azeton, Azetessigsäure —.

30. 6. Bei 25 g Semmel (= 15,0 g K.-H.) am Tage hat Pat. 0,4 pCt. = 5,6 g Zucker ausgeschieden.

3. 7. Pat. ist bei K.-H.-freier Kost zuckerfrei geworden.

25. 7. Nach dauernd strenger Diät, bei der Pat. dauernd zuckerfrei ist, ist die Toleranz allmählich so gestiegen, dass ca. 40 g K.-H. (als Semmel und Gemüse gereicht) ohne weiteres vertragen werden.

27. 7. Pat. wird zur Operation des Myoms auf die gynäkologische Abteilung des Hospitals verlegt.

Die Myome wurden entfernt, der Nabelbruch geschlossen. Pat. hatte nach der Operation grosse Herzschwäche und musste starke Exzitantien erhalten, u. a. wurde dazu Sekt, Ungarwein und später Kulmbacher Bier verwandt. Von einer Zuckerdiät wurde vollständig Abstand genommen.

Etwa 10 Tage nach der Operation finden sich ausser ca. 1/2 pM. Eiweiss 2,5 pCt. Zucker im Urin (bei einer Tagesmenge des Urins von 1700 ccm = 42,5 g). Die Herzaktion ist so günstig geworden, dass Pat. ohne Gefahr dem Rücktransport nach der inneren Abteilung ausgesetzt werden kann.

20. 8. Die Untersuchung bei der Wiederaufnahme ergibt, abgesehen von einem leisen systolischen Geräusch über der Pulmonalis, keinen veränderten Befund. Es wird eine Zuckerdiät eingeleitet, bei der Pat. täglich ca. 100—120 g Eiweiss, 120 bis 140 g Fett (davon täglich 100 g Butter) und 35—40 g Kohlehydrate (in Form von verschiedenem Gemüse und 1/2 Semmel täglich) erhält. Ferner wird Pat. Natr. bicarb. und citr. ana 3mal täglich 1 Teelöffel und Neuenahrer Brunnen verordnet.



25. 8. Der Urin ist sehr trübe, riecht ammoniakalisch und reagiert alkalisch. Im Sediment massenhaft Leukozyten, Alb. in Spuren, kein Zucker, Azeton und Azetessigsäure —.

26. 8. Pat. erhält jetzt ca. 50 g K.-H. (Gemüse und 1 Semmel täglich), ohne Zucker auszuscheiden. Die Diurese ist andauernd hoch, 2—3000.

30. 8. Pat. hat heute bei einer Urinmenge von 3300 ccm 0,3 pCt. = 9,9 g Zucker ausgeschieden. In der Nahrung waren 55 g K.-H. enthalten. Die K.-H. werden auf ca. 30 g beschränkt.

3. 9. Pat. scheidet andauernd geringe Mengen Zucker (4—8 g pro die) aus. Der Urin zeigt immer alkalische Reaktion. Eiweiss negativ, keine Zylinder im Sediment.

6. 9. Nachdem der Urin der Pat. gestern bei undeutlich positiver Nylanderscher Probe bei der Polarisation 0 ergeben hatte, tritt heute bei schwach positivem Nylander eine Linksdrehung von 0,1 pCt. auf. Die Pentosenproben sind negativ, die Seliwanoffsche Probe vor der Vergärung positiv, nach der Vergärung negativ. (Eine quantitative Gärungsprobe konnte aus äusseren Gründen leider nicht angestellt werden.) Azeton schwach +, Azetessigsäure, Alb. —. Die K.-H.-Menge der Nahrung beträgt ca. 24 g (meist Gemüse, keine Semmeln).

7. 9. Auch heute zeigt der Urin bei denselben chemischen Eigenschaften eine Linksdrehung von 0,1 pCt. Reaktion dauernd alkalisch.

9. 9. Linksdrehung von 0,2 pCt., bei unveränderter Kost und gleicher Medikation (Natr. bicarb. u. citr. u. Neuenahrer).

10. 9. Urin völlig zuckerfrei (Nylander —, optisch inaktiv).

17. 9. Gestern und heute wieder Linksdrehung von 0,2 u. 0,1 pCt. Reaktion des Urins alkalisch. Seit mehreren Tagen ist Azeton-Ausscheidung aufgetreten.

23. 9. Heute wieder Linksdrehung von 0,1 pCt. Reaktion dauernd alk., Alb. —. Die K.-H.-Menge der Nahrung beträgt ca. 40 g.

28. 9. Bei Ersatz der täglich mit der Nahrung gereichten 100 g Butter durch 50 g Gänsefett geht der Azeton-Gehalt zurück und wird schliesslich dauernd negativ.

3. 10. Es wird täglich $^1/_4$ l Milch zugelegt, statt 25 g Semmel erhält Pat. jetzt 30 g Aleuronatbrot. Die Menge der ohne Zuckerausscheidung verarbeiteten K.-H. ist jetzt ca. 50 g.

29. 10. Pat. erhält jetzt täglich ca. 90 g K.-H. ohne Zuckerausscheidung, ist beschwerdefrei, hält sich auf ihrem Körpergewicht. Diurese dauernd hoch, 2000—3500.

16. 11. Heute scheidet Pat. zum ersten Mal wieder 0,1 pCt., p. d. 2,9 g Zucker aus. Die Menge der aufgenommenen K.-H. beträgt ca. 95 g, Alb., Azeton, Azetessigsäure —.

17. 11. Zuckerfrei bei ca. 75 g K.-H.

20. 11. Erneute Zuckerausscheidung von 0,2 pCt. (= 4,4 g) bei Aufnahme von ca. 93 g K.-H. Pat. klagt über Wallungen nach dem Kopf, starke Schweissausbrüche nachts, sieht ausserordentlich schlecht aus. Keine objektive Veränderung des Befundes.

25. 11. Pat. hat bis gestern wechselnde Mengen von rechtsdrehendem Zucker ausgeschieden. Urinreaktion jetzt dauernd sauer. Heute wieder zuckerfrei. Die subjektiven Beschwerden haben nachgelassen, Pat. sieht wieder besser aus. Seit einigen Tagen erhält Pat. keine alkalischen Salze mehr.

2. 12. Bei unveränderter Diät ist seit gestern im Urin rechtsdrehender Zucker (ca. 5 g p. d.) aufgetreten.

20. 12. Die Zuckerausscheidung hat bis gestern angehalten in sehr wechselnder Menge (2,0—17,8 g).

28. 12. Dauernd zuckerfrei.

17. 1. 09. Pat. verarbeitet ca. 100 g K.-H. täglich gut, ist beschwerdefrei.

22. 5. Pat. ist bis zu ihrer Entlassung, die am heutigen Tage erfolgt, dauernd zuckerfrei geblieben, erhielt täglich ca. 100 g K.-H.

Fall II. Anamnese. Richard J., 56j., Rentier (früher Maurermeister). Familien-Anamnese o. B. Pat. selbst war früher nie krank. Die ersten Anzeichen der Erkrankung zeigten sich vor ca. $1^1/_2$ Jahren. Damals hatte Pat. viel Durst, der Urin erschien ihm heller. In jene Zeit fielen grössere Gemütserregungen. Ende April 1908 wurden das erstemal durch ärztliche Untersuchung im Urin Spuren von Zucker festgestellt. Mitte August 1908 suchte Pat. wegen einer Gangrän der grossen Zehe die chirurgische Abteilung des Hospitals auf, wo eine Exartikulation der erkrankten Zehe ausgeführt wurde. Während dieser ganzen Zeit enthielt der Urin stets Zucker. Am 16. 9. 08 wurde Pat. nach der medizinischen Abteilung verlegt. Potus, Inf. sex. negatur.

Status. Ziemlich grosser Mann von mittelstarkem Knochenbau, leidlicher Muskulatur und nicht sehr reichlichem Fettpolster.

Ausser einer leichten Verstärkung des II. Aorten-Tons ergibt die Untersuchung keinen Befund. Insbesondere sind Milz und Leber nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrössert. Blutdruck (Recklinghausen) 175. Urin: Spuren von Eiweiss, keine Zylinder; Zucker, kein Azeton, keine Azetessigsäure.

17. 9. 2 pCt. Zucker = 36 g.

23. 9. Pat. erhält jetzt 3 × täglich Natr. bicarb. und Natr. citr. 2,5 ana in Neuenahrer Brunnen.

25. 9. Pat. ist unter geeigneter Diät zuckerfrei geworden. Toleranzgrenze ca. 20 g. K.-H. Mit fallenden Zuckermengen ist Azeton aufgetreten.

5. 10. Da Pat. jetzt dauernd Azeton und Azetessigsäure ausgeschieden hat, ist eine Gemüsetag-Haferkur nach Noorden eingeleitet worden, unter der die Azeton-Körper aus dem Urin verschwanden. Pat. hat subjektiv keine Beschwerden.

23. 10. Abgesehen von vorübergehender geringer Zuckerausscheidung ist Pat. zuckerfrei geworden. Die Toleranzgrenze hat sich bis ca. 75 g K.-H. (gereicht als Weissbrot und Gemüse) gehoben.

1. 12. Pat. ist stets zuckerfrei, bekommt bis ca. 115 g K.-H. (in Form von Weissbrot, Gemüse. Kartoffeln, Milch).

29. 12. Anstelle des Neuenahrer Brunnens erhält jetzt Pat. täglich 3 × Neuenahrer Salz. Pat. ist dauernd zuckerfrei, fühlt sich sehr wohl. Im Urin immer Eiweiss (ca. 1 pM.), keine Zylinder, Azeton und Azetessigsäure —.

30. 3. 09. Die Toleranzgrenze hob sich dauernd bis auf 140—150 g K.-H. In den letzten 3—4 Wochen sank sie wieder auf 120—130 g K.-H.

31. 3. Heute tritt bei positivem Nylander und Trommer eine Linksdrehung von 0,1 pCt. auf. Azeton, Azetessigsäure —, Eiweiss in Spuren. Reaktion sauer. Diät unverändert.

1. 4. Wieder Linksdrehung von 0,1 pCt. Gärung ist + und ergibt nach ungefährer Schätzung 0,1—0,2 pCt. Die Seliwanoffsche Probe ist vor der Gärung positiv, nach der Gärung negativ, der vergorene Harn ist optisch inaktiv.

2. 4. Derselbe Urinbefund wie gestern. Das Neuenahrer Salz wird ausgesetzt.

3. 4. Die Linksdrehung im Urin ist verschwunden.

4. 4. Urinbefund normal.

5. 4. " "

6. 4. " "

7. 4. Bei gemischter Nahrung tritt wieder Linksdrehung von 0,1 pCt. auf.

8. 4. 0,1 pCt. Linksdrehung.

9. 4. Urinbefund normal.

10. 4. Urinbefund normal. Pat. wird auf eigenen Wunsch entlassen, will jedoch in Beobachtung der Hospitalsärzte bleiben.

Fall III. Anamnese. Paul R., 35j., Zimmerpolier. In der Familie sind keine Zucker- oder Lungenkrankheiten vorgekommen. Als Kind hatte Pat. Masern, war später stets gesund. Seit ca. 3 Wochen wird Pat. von starkem Durst geplagt, fühlt



sich sehr matt und hat stark an Gewicht abgenommen (ca. 15 Pfund). Stuhl regelmässig, Schlaf gut.

Status am Tage der Aufnahme, 20. 4. 09, ergibt folgendes:

Grosser, normal gebauter Mann in leidlichem Ernährungszustand. Innere Organe o. B. Milz und Leber nicht vergrössert und nicht palpabel.

Urin: 7,6 pCt. Zucker, bei einer Tagesmenge von 3000 ccm = 228 g. Azeton schwach +, Azetessigsäure —, Alb. —.

23. 4. Trotz K.-H.-armer Kost ist die Zuckerausscheidung dauernd sehr hoch: gestern 7,7 pCt. (bei 5000 ccm Urin = 385 g); heute 7,5 pCt. (bei 4700 ccm Urin = 352 g).

1. 5. Die Zuckerausscheidung ist dauernd sehr hoch und beträgt immer etwa 60—70 g mehr als die mit der Nahrung aufgenommenen K.-H. Pat. erhält Selter und Neuenahrer Salz.

11. 5. Bei positivem Nylander und Trommer ergibt die Polarisation 3,5 pCt. Die Seliwanoffsche Probe und die Diphenylamin-Probe deutlich positiv; quantitative Gärungsprobe (Lohnsteinscher Gärungssaccharometer) ergibt 4,2 pCt. Nach der Vergärung ist der Urin optisch inaktiv, reduziert nicht und gibt weder die Seliwanoffsche, noch die Diphenylamin-Probe, auch keine Reduktionsproben. Reaktion sauer.

13. 5. Polarisation 3,3 pCt., Gärung 3,8 pCt., sonst derselbe chemische Befund wie am 11. 5.

14. 5. Polarisation 4,1 pCt., Gärung 4,8 pCt.

17. 5. Polarisation 3,9 pCt., Gärung 4,3 pCt.

18. 5. Polarisation 3,8 pCt., Gärung 4,2 pCt. Immer derselbe chemische Befund.

20. 5. Polarisation 3,2 pCt., Gärung 3,9 pCt. Heute nach der Vergärung Linksdrehung von 0,2 pCt. Die aufgenommenen K.-H. betragen 40—80 g p. d. in Form von Gemüsen und Milch. Azeton und Azetessigsäure schwach positiv, Diurese dauernd hoch (ca. 3000 ccm). Allgemeinbefinden leidlich.

25. 5. Durch zwei Gemüsetage (v. Noorden) ist die ausgeschiedene Zuckermenge erheblich geringer geworden, doch Azeton und Azetessigsäure jetzt stark +.

Pat. wird auf eigenen Wunsch entlassen, will jedoch in Beobachtung der Hospitalärzte bleiben.

Bevor ich näher auf meine Beobachtungen und Untersuchungen eingehe, mögen einige Bemerkungen über den chemischen Nachweis der Lävulose und die dabei zu beachtenden Kautelen folgen.

Die von Seliwanoff (26) veröffentlichte Probe wurde von Lobry de Bruyn und A. v. Eckenstein (48) nachgeprüft, die die Probe bei den synthetisch erhaltenen Ketosen der Hexosen-Reihe positiv fanden. Neuberg (29 u. 49) erwies sie als positiv für Ketozucker aller Reihen, dagegen trat bei Dextrose-Lösungen (Aldozucker) selbst nach längerem Kochen nur eine schwach rötliche Färbung auf. Zuerst wurde von O. u. R. Adler (50) die Zuverlässigkeit der Seliwanoffschen Probe angezweifelt. Dann erhielt auch Conrady (51) Färbung und Trübung auch bei Glykose. Die ersten systematischen Nachprüfungen nimmt Ofner (46) vor. Er findet dabei, dass der positive Ausfall auch bei Aldosen, wie Glykose und Mannose, von der Konzentration der angewendeten HCl abhängig ist. Nach seinen Untersuchungen darf man nur soviel HCl zusetzen, dass die Harnprobe nicht mehr als 12 pCt. enthält, und darf nur 20 Sekunden kochen. Bei stärkerer Konzentration und bei längerem Kochen gibt auch Glykose einen positiven Ausfall.

Diese Angaben werden von Borchardt (52) bestätigt, der den Harn zu gleichen Teilen mit 25 pCt. HCl mischt, so dass die Flüssigkeit 12,5 pCt. HCl enthält. Borchardt schüttelt dann mit Essigäther aus, der sich dabei rosa färbt. Die Zuverlässigkeit dieser Borchardtschen Modifikation wird aber von Voit (53) bezweifelt, da auch



das häufig im Urin vorkommende Urorosein eine Rosafärbung des Essigäthers gibt, die nicht zu vermeiden ist. Borchardt gibt ferner an, dass die von ihm mitgeteilte Probe bei gleichzeitiger Anwesenheit von Indikan und Nitriten im Urin einen positiven Ausfall zeigt. Man muss dann den einen der beiden Stoffe — nach Borchardt die Nitrite — entfernen.

Nach Voit geben Harne, die mehr als 2,5 pCt. Dextrose enthalten, auch dann eine positive Probe, wenn die Salzsäure nur in einer Konzentration von 12,5 pCt. im Harn enthalten ist.

Rosin (54 u. 55) bedient sich der folgenden Modifikation: zu der Urinprobe wird bei eingetretener Rotfärbung kohlensaures Natron in Substanz bis zur Sättigung zugefügt und dann mit Amylalkohol ausgeschüttelt, der Amylalkohol wird schön rot gefärbt, fluoresziert grünlich und gibt im Spektrum einen Doppelstreifen in Grün und Blaugrün.

Abgesehen davon, dass diese Probe ziemlich umständlich ist, wies Borchardt nach, dass indikanhaltiger Urin eine Rosafärbung mit Fluoreszenz zeigte und dass sich bei nitrithaltigem Urin mit einer Spur Indikan der Amylalkohol auch färbt und ein breites Absorptionsband in Grün zeigt.

Ich habe eine grosse Reihe Versuche über die Seliwanoffsche Probe angestellt und kam zu folgenden Resultaten: die Konzentration der Salzsäure darf nicht mehr als 12 — 12,5 pCt. betragen. Die Reaktion — Rotfärbung, Trübung und Niederschlag — muss nach 20 — 30 Sekunden eingetreten sein. Ist in der zu untersuchenden Lösung Dextrose vorhanden, so darf diese nicht mehr als za. 2 pCt. betragen, da sonst auch diese einen positiven Ausfall ergibt. Der abfiltrierte Niederschlag muss in Alkohol mit schöner roter Farbe löslich sein. So angestellt ist die Probe absolut einwandsfrei und beweisend für die Anwesenheit von Lävulose. Einen Einfluss von Indikan oder Nitriten darauf konnte ich nicht feststellen.

Von den sonst noch angegebenen chemischen Proben auf Lävulose ist noch die von May (11) aus dem Lintnerschen Laboratorium mitgeteilte, wenig beachtete Probe erwähnenswert: Der Urin wird mit gleichen Teilen Alkohol und konz. Salzsäure und einigen Körnchen Diphenylamin za. 25 Sekunden gekocht. Es tritt bei Anwesenheit von Lävulose eine tiefblaue Färbung (ähnlich der Fehlingschen Lösung) auf; nach etwas längerem Kochen trübt sich die Probe, und es tritt ein blauschwarzer Niederschlag auf, der in Alkohol mit schöner blauer Farbe löslich ist. Durch eine Reihe Untersuchungen fand ich, dass die Blaufärbung des Alkohols um so schöner wird, je geringer der Prozentgehalt an Lävulose ist — natürlich innerhalb gewisser Grenzen. Bei sehr stark konzentrierten Lävuloselösungen geht die Färbung ins Grünliche über. Meine Untersuchungen bestätigten ferner, dass die Blaufärbung nur dann für Ketosen beweisend ist, wenn sie spätestens nach za. 25 Sekunden eintritt. Später eintretende Blaufärbung kommt auch von Aldosen (Dextrose etc.). Stark konz. Dextroselösungen (über za. 2 pCt.) geben auch nach kurzem Kochen die Reaktion.

Ausser dem chemischen Nachweis der Lävulose habe ich jedesmal quantitative Bestimmungen des Zuckergehalts vorgenommen und zwar mit



dem Halbschattenpolarisationsapparat und dem Lohnsteinschen Gärungssaccharimeter (jedesmal 2 Bestimmungen). Ich habe mit verschiedenen Dextroselösungen von bekanntem Prozentgehalt Kontrollbestimmungen am Polarisationsapparat und dem Gärungssaccharimeter ausgeführt und fand bei ganz exakter Anstellung der Versuche nur Unterschiede von 0,01 pCt. bis höchstens 0,06 pCt., Werte die wohl als unvermeidliche Versuchsfehler ohne weiteres vernachlässigt werden können. Nur bei stärkerer Konzentration der Zuckerlösungen (über 2 pCt.) erhielt ich grössere Unterschiede (0,1 — 0,2 pCt.), was mit der Graduierung des Lohnsteinschen Apparates zusammenhängt. Auf grössere Unterschiede zwischen Polarisation und Gärung kann man sich also wohl als absolut beweisend verlassen Einige der Herren des Hospitals kontrollierten öfter meine Ablesungen, so dass die angegebenen Zahlen für die Polarisation Mittelwerte von 5 — 6 Ablesungen, meist verschiedener Personen sind. Die Gärungsablesung fand stets nach za. 24 Stunden statt. Auch hierfür sind die Zahlen Mittelwerte aus 2—4 Ablesungen (1 oder 2 Untersuchungen).

Nach der Vergärung wurden wieder die chemischen Lävulose-Proben und die bekannten Zuckerreduktionsproben (Nylander und Trommer) vorgenommen, die bei den mitgeteilten Fällen stets negativ ausfielen. Die Polarisation ergab nach der Vergärung immer 0 bis auf einmal (Fall III am 20. 5.), wo die Probe auf Azetessigsäure stark positiv war, also wohl die Drehung nach der Vergärung auf Anwesenheit von Oxybuttersäure zurückzuführen ist.

Ich habe auch jedesmal (vgl. Borchardt [52]) die Indikanprobe angestellt, um gegebenenfalls Nitrite oder Indikan aus dem zu untersuchenden Harn zu entfernen. Doch fiel diese Probe jedesmal negativ aus.

Ferner untersuchte ich jedesmal mit Hilfe der Tollensschen Phloroglucin- und Orcinprobe (56 und 57) auf Pentosen, resp. Glykuronsäure, doch auch diese Proben fielen stets negativ aus.

Enthielt der Harn Eiweiss, so wurde dieses natürlich vor den Zuckerbestimmungen entfernt.

Auf die Darstellung der Osazone nach Neuberg glaubte ich in Anbetracht der von Ofner geäusserten Zweifel über die Zuverlässigkeit der Probe verzichten zu können.

Nach alledem kann also kein Zweifel bestehen, dass in den von mir mitgeteilten Fällen die Laevulose nach den uns augenblicklich zur Verfügung stehenden Mitteln einwandsfrei nachgewiesen wurde.

Als Fall II im Hospital zur Beobachtung kam, suchte ich, interessiert durch die Aehnlichkeit mit Fall I, wo auch nach längerer zuckerfreier Zeit plötzlich eine Lävuloseausscheidung aufgetreten war, nach einer Erklärung dieser auffallenden Tatsache. Ich dachte zuerst an eine alimentäre Lävulosurie im Sinne von Strauss; doch war bei beiden Patienten weder objektiv noch subjektiv an der Leber etwas nachzuweisen, und auch die Diät hatte sich an den Tagen der Lävulose-Ausscheidung nicht



gegen früher geändert. Das konnte es also nicht sein. Nächstdem dachte ich an eine medikamentöse Entstehung der Lävulosurie: beide Patienten hatten Neuenahrer Salz, resp. Brunnen erhalten. In der Literatur fand ich dann die interessanten, bisher für die Theorie des Diabetes und des Kohlehydrat-Stoffwechsels viel zu wenig beachteten Mitteilungen von Lobry de Bruyn und von Eckenstein (58) über die Inversion von Dextrose in Lävulose und Mannose. Diese beiden Autoren fanden, dass durch die Einwirkung von alkalischen oder erdalkalischen Lösungen, selbst in sehr verdünnten Qualitäten, sowie von alkalisch reagierenden Salzen schwacher Säuren (wie Natriumacetat, Natriumphosphat etc.) das Drehungsvermögen mehrerer Kohlehydrate stark geändert wird. Und zwar rührt das von einer reziproken Umsetzung verschiedener Zuckerarten ineinander her, nämlich von Glykose, Fruktose und Mannose. Es handelt sich um eine Art Gleichgewichtsreaktion, die die Autoren in folgendem Schema ausdrücken:

$$\text{Glykose} \rightleftarrows \text{Fruktose} \rightleftarrows \text{Mannose.}$$

Diese Angaben wurden später von Neuberg (59) und Bickel und Bendix (60) bestätigt.

Neuenahrer Salz, resp. Wasser reagiert aber alkalisch. Könnte nicht dadurch eine Umwandlung von Dextrose in Lävulose stattgefunden haben? Dann musste es möglich sein, in Dextroselösungen von bekannter Konzentration durch Zusatz eines alkalischen Salzes, resp. Wassers eine Beeinflussung der Rechtsdrehung hervorzurufen. Ich führte die Versuche in der Art aus, dass ich eine Dextroselösung einmal mit gleichen Teilen destillierten Wassers und dann mit gleichen Teilen einer alkalischen Lösung des Salzes mischte. Ich erstreckte meine Untersuchungen auf: Neuenahrer, Karlsbader, Marienbader, Kissinger, Fachinger, Vichy, Homburger, Wildunger Salz und das gewöhnliche Natr. bicarb. und Natr. citr, ana. Speziell benutzte ich Neuenahrer und Karlsbader Salz, das ja bei Diabetes wohl am meisten gegeben wird.

Ich fand dabei keine recht deutlichen Resultate, wenn auch freilich stets eine Verminderung der Rechtsdrehung (um 0,1 pCt. bis 0,7 pCt.) auftrat. Daher schlug ich einen anderen Weg ein und machte die Zuckerlösungen durch Zusatz von alkalischem Urin alkalisch. Hierbei erhielt ich Verminderung der Rechtsdrehung um 1—2 pCt., auch liess sich die Lävulose in der vorher reinen Dextroselösung — ich benutzte das Merck-sche Präparat „Dextrose purissimum wasserfrei" — chemisch nachweisen. Den alkalischen Urin erhielt ich durch Gebrauch von Neuenahrer oder Karlsbader Salz. Ich machte diese Versuche an mir selbst und erhielt — ohne Aenderung der zugeführten Nahrung, bei der sonst saurer Urin ausgeschieden wurde — bei Gebrauch von 1—2 Gläsern Neuenahrer oder Karlsbader Salzes schon nach 1—2 Stunden alkalisch reagierenden Urin. Es ist ja auch schon eine seit langem bekannte Tatsache, dass nach



Verfütterung von Alkalien der Urin alkalisch wird (Bunge [61], Stadelmann [62] und Camerer [63]), wie ja auch Minkowski empfiehlt, bei eintretendem Coma diabeticum solange Alkalien zu geben, bis der Urin alkalisch wird.

Damit fand der I. Fall seine vollkommene Erklärung. Es handelte sich hier um eine gewöhnliche Ausscheidung von Dextrose, die („urinogen") durch den alkalisch reagierenden Urin, wahrscheinlich schon in der Blase, in Lävulose umgewandelt wurde. Denn an allen Tagen, an denen im Urin Lävulose ausgeschieden wurde, reagierte er alkalisch.

Dass keine Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Lävulose, kein Lävulosediabetes, bei der Patientin vorlag, ergab Verfütterung von Lävulose während einer zuckerfreien Zeit: die Lävulose wurde völlig verarbeitet und erschien auch nicht in Spuren im Urin. Ich gab hier, wie auch in allen folgenden Versuchen, früh auf nüchternen Magen 80 g ch. r. Lävulose (Schering). Da nach Versuchen von L. Guerra-Coppioli (64) bei älteren, sonst gesunden Leuten nach Verfütterung von 100 g Lävulose eine Lävulosurie auftrat, andererseits L. E. G. Raspide (37) nach Verfütterung von 60 g Lävulose bei Leberkrankheiten in 92 pCt. eine alimentäre Lävulosurie erzeugte und ich bei 2 Fällen von Leberzirrhose (bei einem wurde die Diagnose später durch die Sektion bestätigt!) schon nach Verfütterung von 50 g Lävulose im Urin Fruchtzucker nachweisen konnte, war ich der Meinung, dass eine Menge von 80 g am geeignetsten ist, um die Assimilationsfähigkeit des Organismus für Lävulose zu prüfen.

Auf diese Weise ist wohl auch der Fall von Lävulosurie zu erklären, den May (11) mitteilt. Der Urin reagierte auch da stets alkalisch. Lävulosezufuhr steigerte nicht die Ausscheidung. Es ist also klar, dass nicht eine Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Lävulose, ein Lävulosediabetes, vorlag. Es wurde auch hier Dextrose ausgeschieden, die dann wahrscheinlich durch die alkalische Reaktion des Urins in Lävulose umgewandelt wurde, sei es dass der Urin infolge von Alkalienverfütterung alkalisch reagierte, sei es, dass diese Reaktion mit der Cystitis des Patienten zusammenhing. May ist freilich der Ansicht, dass die Lävulose als solche die Niere passierte und nicht erst sekundär aus der Dextrose gebildet wurde, indem er den von E. Fischer (65) eingeschlagenen Umweg zur Bildung von Lävulose aus Dextrose über Dextrosazon und Isoglykosamin für zu kompliziert hält, als dass er in der Blase statthaben könnte. Doch ist nach den Angaben von Lobry de Bruyn usw. eine solche sekundäre Entstehung mehr als nur wahrscheinlich. Es wäre ja sonst gar nicht zu erklären, dass verfütterte Lävulose ohne weiteres verarbeitet wurde und trotz erhaltener Assimilationsfähigkeit für Fruchtzucker dieser doch ausgeschieden werden sollte.

Aehnlich steht es wohl mit den Fällen von Moraczewski. Dieser Autor macht zwar keine nähere Mitteilung über die Reaktion der Urine.



Doch wird als besonders bemerkenswert von ihm hervorgehoben, dass in beiden Fällen eine sehr reichliche Phosphaturie bestand. Nach Panek (66), Iwanoff (67), Soetbeer und Krieger (68) soll es sich bei einem Sediment von Phosphaten um eine Vermehrung der Kalkausscheidung bei verminderter Phosphorsäureausscheidung, jedenfalls um eine Störung des Verhältnisses der Phosphorsäure und der alkalischen Erden im Harn zugunsten der letzteren handeln. Alkalischer Harn muss ja stets ein Sediment von tertiärem Phosphat oder von Ammoniummagnesiumphosphat enthalten, was aus den Löslichkeitseigenschaften der Phosphate folgt. Es ist also fast sicher, dass hier alkalischer Urin vorgelegen hat. Es hat sich wohl um transitorische psychogene Glykosurien gehandelt, wie sie öfter beobachtet wurden (vergl. z. B. von Frerichs [69] und von Noorden [22 und 70]). Diese können ja auch in chronischen Diabetes übergehen, was wohl bei dem 2. Fall von Moraczewski eintrat. Dafür, dass ein echter Diabetes mellitus vorlag, spricht auch, dass die Zuckerausscheidung schwand, resp. zurückging unter antidiabetischer, nicht antilävulosurischer Diät. So gab Moraczewski Kompotte und Früchte, also an Lävulose reiche Nahrungsmittel, da mehr als die Hälfte des Obstzuckers aus dieser zu bestehen pflegt. Ich halte es deshalb nicht für ausgeschlossen, dass in beiden Fällen von Moraczewski eine Dextrosurie vorlag, bei der durch alkalische Reaktion des Harns der Traubenzucker zu Fruchtzucker invertiert wurde.

Von den sonst einwandsfrei nachgewiesenen Fällen von Lävulosurie geben nur noch Rosin und Laband (14) die Reaktion des Urins an. In diesem Falle war sie sauer. Es ist nicht ausgeschlossen, dass auch ein Teil der anderen Fälle — wenigstens die, in denen Lävuloseverfütterung keinen Einfluss auf die Ausscheidung hatte — wie die Fälle von May und Moraczewski und mein Fall I zu erklären ist. Doch komme ich später noch einmal darauf zurück.

Woran liegt es nun, dass bisher erst in so wenigen Fällen von Diabetes eine Ausscheidung von Lävulose beobachtet wurde, während doch so oft irgend ein alkalisches Salz gegeben oder gar eine ganze Brunnenkur verordnet wird? Das liegt wohl einmal daran, dass man bisher zu wenig auf eventuelle Lävuloseausscheidung geachtet hat, andererseits erklärt es sich dadurch, dass meistens infolge der allgemeinen Azidosis beim Diabetiker nur schwer und nur mit grossen Mengen Alkalien eine Alkaleszenz des Harns zu erzielen sein wird und dass ferner ja bei der diabetischen Diät Eiweiss und Fleisch die grösste Rolle spielen, wodurch die Säure des Harns bekanntlich erhöht wird, während Gemüse und Kohlehydrate, die den Harn leicht alkalisch machen, in der Kost ganz zurücktreten. So ist es auch leicht möglich, dass, nachdem längere Zeit kein Zucker ausgeschieden wurde und man bereits Gemüse u. s. w. gestattete, plötzlich eine Linksdrehung auftritt: durch die erhöhte Kohlehydratzufuhr bzw. durch das beim Diabetes im Laufe



der Zeit so häufig eintretende Sinken der Toleranzhöhe kommt es wieder zu einer geringen Ausscheidung von Dextrose. Durch die gemischte Nahrung ist jetzt aber bei gleichzeitigem Gebrauch eines alkalischen Wassers ein Alkalischwerden des Urins begünstigt und erleichtert, und so kann die ausgeschiedene Dextrose in Lävulose umgewandelt werden, so dass die Polarisation 0 oder gar wie in unserem Falle eine geringe Linksdrehung ergibt. —

Anders muss mein Fall II und III beurteilt werden, bei denen der Urin sauer reagierte. Fall III bekam auch nur wenige Tage alkalisches Wasser.

Zunächst stellte ich fest, dass auch bei Fall II das Neuenahrer Salz in irgend einer Beziehung zur Lävuloseausscheidung stehen musste. Denn es ist sicher kein Zufall (vergl. Krankengeschichte), dass, nachdem 3 Tage lang Linksdrehung beobachtet war, nach Aussetzen des Salzes am nächsten Tage sofort die Linksdrehung verschwunden war und die folgenden 4 Tage der Urinbefund normal war. Freilich trat dann noch zweimal wieder Lävulose auf, doch glaube ich das auf ein Versehen in der Diät zurückführen zu dürfen. Patient erhielt an diesen Tagen Eierkuchen, bestehend unter anderen aus 200 g Aleuronatmehl, und 2 bis 3 Schnitten Grahambrot, also eine reichliche Kohlehydratmenge, die auch ziemlich viel Lävulose enthält.

Es handelte sich zunächst darum, festzustellen, ob bei dem Pat. eine Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Fruchtzucker vorliege. Zu dem Zwecke verfütterte ich frühmorgens 6 Uhr auf nüchternen Magen 80 g ch. r. Lävulose. Folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse:

Tabelle I.

Zeit	Urinmenge	spez. Gewicht	R.	Nyl.	Trom.	Seliw.	Diphen.	Gärung	Polar.	Alb.	Indikan	Azeton	Azetessigs.	Bemerkg.
6 Uhr (vor Genuss der Lävulose).	390	1020	s.	—	—	—	—							
9 Uhr	90	1018	s.	+	+	+	+	0,27 pCt.	– 0,4 pCt.	+	—	—	—	Der Urin wurde vor d. Zuckerbestimmungen enteiweisst
11 Uhr	410	1006	s.	—	—	—	—							
1 Uhr	155	1011	s.	—	—	—	—							

Der um 9 entleerte Harn war nach der Vergärung optisch inaktiv und gab keine Reduktions- und keine Lävuloseproben. Es war also 3 Stunden nach der Verfütterung Lävulose, wenn auch nur in kleinen Mengen (rund 2 g) ausgeschieden worden. Jedenfalls lag eine Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Lävulose vor. (Der geringe Unter-



schied zwischen Polarisation und Gärung wird erklärt durch die Ueberlegung, dass die Polarisationsskala auf Dextrose bezogen ist und Lävulose ein grösseres spezifisches Drehungsvermögen als Dextrose besitzt.)

Es ist natürlich sehr unwahrscheinlich, dass diese Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Lävulose plötzlich von einem zum andern Tag aufgetreten ist, vielmehr müssen wir uns umsehen, ob wir nicht ein ständig, seit längerer Zeit wirkendes Agens finden, das allmählich und langsam diese Störung erzeugt hat, bis sie schliesslich in die Erscheinung trat.

Dazu müssen wir uns zunächst ein Bild von dem Fruchtzuckerstoffwechsel im normalen Organismus zu machen suchen. Man ist wohl berechtigt anzunehmen, dass dieser auf folgende Art und Weise vor sich geht: die im Darm befindliche Lävulose wird als solche resorbiert und gelangt durch das Pfortadersystem in die Leber, wo sie als Glykogen abgelagert wird Im Blute kreist immer normalerweise, ähnlich wie eine bestimmte Menge Dextrose, auch eine bestimmte Menge Lävulose. Man hat nämlich Spuren von Lävulose im normalen Blut nachgewiesen (vgl. Noorden [22]), ferner aber auch in anderen menschlichen Körpersäften: nach Darreichung von Lävulose in Aszitesflüssigkeit und auch ohne vorherige Lävulosedarreichung (beim Nichtdiabetiker!) in einem pleuritischen Exsudat (C. Neuberg u. H. Strauss [29], Pickardt [71]). Aus dem Vorkommen von Lävulose im Blut ist weiter zu schliessen, dass sie in die verschiedenen Gewebe des Körpers, speziell die Muskeln transportiert und dort verbrannt wird, sei es als Lävulose, sei es nach vorheriger Umwandlung in Glykogen.

Ist der Fruchtzuckerstoffwechsel dagegen gestört, so kommt es zu einer Ueberladung des Blutes mit Lävulose, zu einer „Hyperlävulosämie" und der überschüssige Fruchtzucker wird von den Nieren mit dem Urin ausgeschieden. Rosin u. Laband (14) fanden je bei ihrem Fall von Lävulosurie eine starke Lävulosämie. Dass aus Lävulose in der Leber Glykogen gebildet wird, wird durch viele Versuche bestätigt. So fand Minkowski (72) nach Exstirpation des Pankreas durch Verfütterung von Dextrose keinen Glykogenansatz, nach Eingabe von 400 g Lävulose dagegen 46 g Glykogen in der Leber. Auch C. Voit (73) konnte durch Verfütterung oder subkutane Zuführung von Fruchtzucker Glykogenansatz erzielen. Doyon u. Morel (74) zeigten, dass eine Glykogenvermehrung in der mit Lävulose durchspülten Leber auftrat. Noorden (22) hat aber wohl recht, wenn er, entgegen der Meinung vieler anderer Autoren, annimmt, dass das aus Lävulose entstehende Glykogen ein etwas anderes ist als das aus Glykose aufgebaute. Denn wenn es dasselbe wäre, durch welche Einflüsse sollte dann das eine Mal das in der Leber aufgestapelte Glykogen in Dextrose, das andere Mal in Lävulose umgewandelt und als solche ans Blut abgegeben werden? Fand man doch auch in schweren Fällen von Diabetes, in denen man annehmen musste, dass der Orga-



nismus jede Fähigkeit zum Abbau der Dextrose verloren habe, immer noch geringe Mengen von Glykogen in der Leber (v. Mering u. Minkowski [75 u. 76], Kausch [77] und Külz [78]). Ja, Frerichs (69) sah sogar Glykogen in Leberzellen, die lebenden Diabetikern entnommen waren, so dass man nicht den Einwand erheben kann, dass es sich vielleicht um postmortale Umsetzungen gehandelt habe. Alle diese Tatsachen lassen sich sehr schön und zwanglos erklären, wenn man annimmt, dass es sich um Glykogen handelt, das aus Lävulose entsteht und sich von dem Dextroseglykogen unterscheidet. Es ist daher vielleicht angebracht, statt der allgemeinen Bezeichnung „Glykogen“ die unterscheidenden Worte „Dextrogen“, resp. „Fruktogen“, für das aus Dextrose resp. Fruktose gebildete Glykogen zu gebrauchen.

Man nimmt an, dass durch ein Pankreasferment die Leberzellen befähigt werden, die Dextrose als Glykogen aufzustapeln. Es spricht hingegen alles dafür, dass bei der Umwandlung der Lävulose in Glykogen das Pankreas keine Rolle spielt und dass dieser Vorgang lediglich von einer Tätigkeit der Leberzellen abhängig ist. In den meisten Fällen von Diabetes wird Fruchtzucker gut assimiliert. Bei Exstirpation des Pankreas tritt Dextrosediabetes, aber nicht Lävulosediabetes auf (v. Mering u. Minkowski [75]. Minkowski [72 u. 79], Sandmeyer [80], Tiroloix [81]). Sehrt (82) bestätigte durch Versuche „in vitro“, dass Dextrose hauptsächlich von Pankreasparenchym, Lävulose nur von Leberparenchym angegriffen wird. Es muss sich also bei einer Lävulosurie um eine Schädigung der Leberzellen resp. ihrer Funktionen handeln. Dafür sprechen ja auch die Erfahrungen über alimentäre Lävulosurie bei Lebererkrankungen. Auch bei latenten Veränderungen der Leberzellenfunktion tritt Lävulosurie auf. Bei Allgemeinerkrankungen, bei fieberhaften und fieberlosen Infektionskrankheiten, entsprechend der Dauer und Intensität des Infektionsprozesses, bei Gelbsucht infektiösen oder toxischen Ursprungs fand man Herabsetzung der Fruchtzuckerassimilation (39—41).

Da nun beim Diabetes die Dextrose nicht von den Leberzellen abgefangen und als Glykogen deponiert werden kann, vielmehr eine dauernde Durchspülung der Leberzellen mit sehr zuckerreichem Gewebssaft stattfindet, könnte nicht daraus, ähnlich wie bei Infektionskrankheiten usw., eine Art Intoxikation der Leberzellen und allmähliche Schädigung ihrer Funktion, die Lävulose in Glykogen umzuwandeln, resultieren, so dass es schliesslich zu einer Hyperlävulosämie und infolgedessen zu einer Lävulosurie kommt? Aehnlich entwickelt sich ja auch nach Hansemann (83) eine Affektion der Nieren „als Folge der übermässigen Ausscheidung einer schwach schädigende Substanzen enthaltenden Flüssigkeit“, als „Folge der Poly- und Glykosurie“ („typische Diabetesniere“). Der hohe Zuckergehalt der zirkulierenden Säfte benachteiligt sicher direkt die Organe, sei es durch Wasseransaugung aus den Geweben, sei es durch Imprägnierung der Gewebe mit konzentrierterer Zuckerlösung.



Auch Naunyn (84) spricht diese Ansicht aus und erklärt direkt: „Zucker ist gleichsam ein Gift für die Gewebe.“ In Noordens Laboratorium wurden durch subkutane Injektion von Extrakt diabetischen Menschenharns bei Hunden schwere Intoxikationserscheinungen erzielt.

Dass die Leberzellen tatsächlich permeabel für Zucker sind, was von vornherein nicht selbstverständlich ist, da es bei anderen Körperzellen nicht der Fall ist, wurde vor kurzem von Romkes (85) nachgewiesen. Es scheint mir daher wahrscheinlich, dass beim Diabetes der Zucker als solcher in den Zellen abgelagert wird, allmählich an Konzentration zunimmt und so die oben angenommene Intoxikation der Leberzellen hervorruft. Dass der Zuckergehalt der Gewebe, also auch der Leber, beim Diabetes erhöht ist, ist ja eine allgemein bekannte Tatsache (vgl. auch Naunyn [86]).

Für meine Ansicht spricht auch, dass die Lävulosurie erst nach längerer Dauer des Diabetes eintrat.

Es bleibt nur übrig, den Zusammenhang der Lävuloseausscheidung mit dem Gebrauch des Neuenahrer Salzes zu erklären. Denn nach Aussetzen des Neuenahrer Salzes hörte ja die Fruchtzuckerausscheidung auf.

Wahrscheinlich ist die Assimilationsgrenze für Lävulose noch relativ hoch, wenn auch gegenüber dem normalen Organismus herabgesetzt, so dass sie mit der gewöhnlichen Nahrung nicht überschritten wird und es also nicht zu einer Ueberschwemmung des Blutes mit Fruchtzucker und Ausscheidung desselben kommt. Wenn bei Gebrauch des Salzes aber eine Ausscheidung von Lävulose auftritt, so folgt daraus, dass die der Leber zugeführte Lävulosemenge grösser wie sonst sein muss und, da die Nahrung selbst nicht mehr Lävulose enthält, dass aus Dextrose, die mit der Nahrung eingeführt wurde, durch Einwirkung des Salzes Lävulose gebildet wird, entsprechend den Angaben von Lobry de Bruyn usw. über die Invertierung von Dextrose, mag nun die Umwandlung im Darmtraktus, dessen Sekret ja von vornherein alkalisch reagiert, oder mag sie erst im Blute nach Resorption des eingeführten Salzes stattfinden. Vielleicht ist auch beides der Fall. Claude Bernard (87) hat ja auf die Rohrzucker invertierenden Eigenschaften des aus Thiryschen Fisteln gewonnenen Darmsaftes aufmerksam gemacht. Leube (88) beobachtete dasselbe. Bickel u. Bendix (60) fanden in 0,2—0,5 proz. reinen wässerigen Sodalösungen — Blutalkaleszenz! — Umwandlung des Traubenzuckers in Lävulose und Mannose.

Um nun den Einfluss des alkalischen Salzes resp. Mineralwassers auf die Zuckerausscheidung direkt nachzuweisen, stellte ich einen Versuch an, der über Erwarten gut gelang.

Ich gab dem Patienten, der nun schon seit längerer Zeit zuckerfrei war, früh auf nüchternen Magen 100 g ch. r. Dextrose. Bis 12 Uhr mittags bekam Pat. keine anderen K.-H. Die Urinuntersuchung ergab folgendes:



Tabelle II.

Zeit	Urinmenge	spez. Gewicht	R.	Nyl.	Trom.	Seliv.	Diphen.	Polar.	Gärung	Indik.	Azeton	Azetessigs.	Alb.	Bemerkungen
6 Uhr (vor Genuss d. Dextr.)	265	1012	s.	—	—	—	—							
8	390	1008	s.	+	+	—	—	0,2 pCt. (reichlich)	0,22 pCt.	—	—	—	+	Wurde enteiweisst.
9	35	1010	s.	—	—	—	—							
11	430	1007	s.	—	—	—	—							
12	170	1015	s.	—	—	—	—							

Einige Tage später liess ich den Patienten an einem Nachmittag eine Flasche Neuenahrer Brunnen trinken, gab ihm am folgenden Morgen wieder unter denselben Bedingungen 100 g Dextrose und liess ihn im Laufe des Vormittags abermals eine Flasche Neuenahrer Brunnen trinken. Ich erwartete nun, dass die Dextroseausscheidung vermindert oder vielleicht gar ganz aufgehoben sein würde, indem durch den Genuss des alkalischen Wassers ein Teil der Dextrose in Lävulose invertiert und so dem Körper weniger Dextrose zur Verarbeitung zugeführt werden würde. Die Untersuchung ergab nun, wie folgende Tabelle zeigt, dass sogar Lävulose ausgeschieden wurde.

Tabelle III.

Zeit	Urinmenge	spez. Gewicht	R.	Nyl.	Trom.	Seliv.	Diphen.	Polar.	Gärung	Indik.	Azeton	Azetessigs.	Alb.	Bemerk.
6 Uhr (vor Genuss d. Dextrose	410	1015	s.	—	—	—	—							
8	460	1009	s.	+	+	schwach +	+	knapp 0,1 pCt.	0,32 pCt.	—	—	—	+	Urin wurde enteiweisst
10	515	1006	s.	—	—	—	—							
12	260	1006	n.	—	—	—	—							

Nach der Vergärung war der Urin optisch inaktiv und gab weder Reduktionsproben, noch die Seliwanoffsche oder Diphenylaminprobe.

Man könnte sich vielleicht wundern, dass bei den wahrscheinlich nur kleinen Mengen Lävulose doch noch eine Ausscheidung derselben eintrat. Doch gibt es offenbar keine eigentliche Assimilationsgrenze für Lävulose in demselben Sinne wie für Dextrose, und es scheint sich bei herabgesetzter Assimilationsfähigkeit für Lävulose die ausgeschiedene Menge der Lävulose im Verhältnis zur eingeführten nur absolut, aber nicht relativ zu ändern, so dass immer ein bestimmter Bruchteil der aufgenommenen Lävulose nicht verarbeitet wird. So fand z. B. Neubauer (23) bei seinen Untersuchungen, dass immer 16—18 pCt. der verfütterten Lävulose im Urin auftraten, während die aufgenommene Menge Lävulose von 3,8—50 g variierte. Es wurde also jedesmal eine andere

Quantität Lävulose vom Organismus verarbeitet. Merkwürdigerweise fand auch Borchardt (41) bei einem kürzlich veröffentlichten Fall von Lebertumor mit Lävulosurie, dass stets 17—18 pCt. der verfütterten Lävulose wieder im Urin ausgeschieden wurden.

Bei der stets wiederkehrenden Zahl (zirka 17 pCt.) liegt der Gedanke nahe, dass eine konstante Relation zwischen dem eingeführten Zucker und der Invertierung besteht, so dass bei diesen Fällen überhaupt niemals Lävulose im Organismus verarbeitet wird, sondern die nicht ausgeschiedene Lävulose vollständig in Dextrose invertiert und als solche assimiliert worden ist.

In der Tat lässt es sich nun auch mathematisch nachweisen, dass immer derselbe Prozentsatz einer Zuckermenge invertiert werden muss, gleichgiltig wie gross diese ist und wieviel Alkalien darauf einwirken. Es handelt sich — wenn ich von der gleichfalls stattfindenden Invertierung in Mannose absehe — um die umkehrbare Reaktion des Umsatzes eines Stoffes in sein Isomeres. Der Eintritt des Gleichgewichts, resp. die Beendigung der Reaktion erfordert nun, vom Beginne der Reaktion an gerechnet, eine bestimmte Zeit. Als Geschwindigkeit im chemischen Sinne wird das Verhältnis der bei dem Vorgange umgesetzten Stoffmenge zu der dazu erforderlichen Zeit bezeichnet. Die Geschwindigkeit eines chemischen Vorgangs ist nun nach dem Guldberg-Waageschen Gesetz dem Produkt der aktiven Massen proportional. Da aber mit fortschreitender Reaktion in jedem Zeitmoment eine Verminderung der ursprünglichen Massen eintritt, so muss sich der Umsatz fortwährend ändern, und man kann für die Reaktionsgeschwindigkeit einen Differentialausdruck aufstellen.

Angenommen, die anfängliche Menge des einen Stoffes (Lävulose resp. Dextrose) sei = a, die des isomeren Stoffes (Dextrose resp. Lävulose) = 0, die zur Zeit t umgesetzte Menge des ersten Stoffes = x, dann ergibt sich für die Reaktionsgeschwindigkeit folgende Gleichung:

$$1)\quad \frac{dx}{dt} = k_1(a - x) - k_2 x,$$

wobei k_1 und k_2 die konstanten Geschwindigkeitskoeffizienten für die beiden Verbindungen bezeichnen, die experimentell gefunden werden müssen.

Für den Fall, dass ein Gleichgewicht eingetreten ist, wird $\frac{dx}{dt} = 0$ und Gleichung 1) geht über in:

$$2)\quad k_1(a - x) = k_2 x.$$

$$3)\quad \frac{a - x}{x} = \frac{k_2}{k_1}.$$

$$4)\quad \frac{x}{a} = \frac{k_1}{k_1 + k_2},$$

d. h. x, die Menge des invertierten Zuckers ist immer derselbe bestimmte Prozentsatz der zu invertierenden Zuckermenge a.

Dafür, dass Lävulose tatsächlich im Organismus in Dextrose verwandelt werden kann, liegt ja eine grosse Reihe von Beobachtungen vor. Ich zitiere nur: Haycraft (89), der nach Verfütterung von 165 g Lävulose in 3 Tagen 5 pCt. als Lävulose, 59 pCt. als Dextrose im Urin ausgeschieden fand; Palma (90), der in 5 Fällen nach Eingabe von 100 g Lävulose durchschnittlich 8 pCt. als Lävulose, 60 pCt. als Dextrose im Urin nachwies; Bohland (91): von 20—70 g Lävulose trat der grösste Teil als Glykose im Urin wieder auf; Socin (92), der an 5—6 Tagen hintereinander 100 g Lävulose eingab und eine Dextrosurie auftreten sah, die sich von Tag zu Tag steigerte. Auch umgekehrt wurde ja beobachtet, dass nach Eingabe von Dextrose im Urin neben Dextrose auch Lävulose auftrat [Neubauer (23)]. Das alles erklärt sich zwanglos, wenn man eine, wahrscheinlich enterogene, Invertierung innerhalb des Organismus annimmt.

Es ist auch nicht unwahrscheinlich, dass die durch die alkalische Reaktion des Salzes bewirkte Invertierung noch durch Hypazidität des Magensaftes oder durch erhöhte Alkaleszenz des Darmsaftes unterstützt wurde. Der Säuregrad des Mageninhaltes ist ja bei Amylazeen- resp. gemischter Nahrung zu Beginn der Verdauung ein geringer; in der Nähe der Kardia besteht sogar eine neutrale bis alkalische Reaktion [Ewald und Boas (93)]. Leider konnte ich aus äusseren Gründen eine Magenuntersuchung bei dem Patienten J. nicht vornehmen.

Ich möchte hier daran erinnern, dass Rosenstein (94) und Fauconnet (95) bei vielen Diabetikern Herabsetzung des HCl-Gehaltes des Magens fanden, und dass nach ihren Untersuchungen in schweren Fällen das Fehlen der freien HCl das Gewöhnliche ist. Es liegen allerdings auch Beobachtungen vor, dass gelegentlich der HCl-Gehalt des Magens erhöht war [Riegel (96), Honigmann (97)]. Ferner sei darauf hingewiesen, dass die Magenentleerung beim diabetischen schneller als im normalen Organismus zu erfolgen scheint. Honigmann (97), Gans (98) und Fauconnet (95) fanden öfter bei Diabetikern den Magen schon leer, wenn später als $1/2$ Stunde nach Probefrühstück oder später als 2 bis $2 1/2$ Stunden nach Probemahlzeit ausgehebert wurde. Auch Naunyn berichtet über ähnliche Erfahrungen.

Schon Tappeiner (99) wies nun darauf hin, dass die Entleerung des Magens eine Funktion des Dünndarms ist. Dann zeigten Pawlow und seine Schüler, besonders Hirsch (100—102), dass es sich um einen chemischen Reflexmechanismus handele. Der Pylorus öffnet sich, wenn im Duodenum alkalische Reaktion vorhanden ist. Darf man nun daraus, dass der Magen des Diabetikers sich schneller als beim gesunden Menschen entleert, schliessen, dass auch die Alkaleszenz des Darmsaftes beim Diabetischen erhöht ist? Ich glaube, dieser Schluss ist wohl nicht allzu fernliegend und erscheint mir berechtigter und wahrscheinlicher als die Meinung von Rosenstein und Fauconnet, die die schnellere Entleerung



durch eine gesteigerte motorische Leistungsfähigkeit erklären wollen. Die Eröffnung des Magens ist ja aber eben nicht von der Peristaltik des Magens abhängig, und ausserdem findet sie ja grade durch eine Erschlaffung des Muskeltonus am Pylorus statt, der sich sofort wieder kontrahiert, sowie der saure Mageninhalt mit der Duodenalschleimhaut in Berührung gekommen ist. Eine gesteigerte motorische Leistungsfähigkeit könnte sich also wohl nur darin zeigen, dass die in den Magen gelangten Speisen kräftiger und besser mit dem Magensaft vermischt werden, und dass die Entleerung mit etwas grösserem Druck stattfindet, niemals aber wohl darin, dass der Tonus des infolge eines chemischen Reflexmechanismus sich öffnenden Pylorus schneller und öfter nachlässt.

Bei meinem dritten Fall, bei dem die Lävulosurie ohne längeren Gebrauch von irgend einem alkalischen Wasser oder Salz auftrat, konnte ich eine Subazidität nachweisen: nach einem Probefrühstück betrug die Gesamtazidität 33, die freie Salzsäure 18, d. h. 0,0657 pCt. Es wurde nach reichlich $^1/_2$ Stunde ausgehebert, doch konnten nur etwas über 3 ccm Magensaft, untermischt mit ziemlich gut verdauten Speisebrocken, erhalten werden. Also auch hier fand offenbar eine schnellere Entleerung statt. Ich glaube daher, nach dem oben Auseinandergesetzten annehmen zu dürfen, dass die Alkaleszenz des Darmsaftes erhöht war und leicht eine Invertierung des wenig sauren Mageninhaltes hervorrufen konnte. Denn die Invertierung tritt ja schon bei ganz geringer Alkaleszenz auf. Leider konnte ich mit Rücksicht auf das Befinden des Patienten nur diese eine Magenausheberung vornehmen. Auch hier lag wohl eine „Zuckerintoxikation" der Leberzellen vor, die ihre Funktion, die Lävulose zu verarbeiten, beeinträchtigt hat.

Es handelte sich nun darum, bei diesem Patienten die Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Lävulose nachzuweisen. Zu diesem Zwecke verfütterte ich wieder auf nüchternen Magen 80 g ch. r. Lävulose. Bis 12 Uhr mittags erhielt Pat. keine andern K.—H. Die Harnuntersuchung ergab folgende Resultate:

Tabelle IV.

Zeit	Urinmenge	spez. Gewicht	R.	Nyl.	Trom.	Seliw.	Diphen.	Polar.	Gärung	Azeton	Azetessigs.	Alb.	Pentosenproben
6 Uhr (vor Genuss der Lävulose).	530	1030	s.	+	+	—	—	3,8 pCt.	4,0 pCt. (knapp)	—	—	—	—
8 Uhr	270	1036	s.	++	++	+++	+++	5,6 pCt.	8,2 pCt.	—	—	—	—
10 Uhr	115	1039	s.	+	+	++	++	6,0 pCt.	7,5 pCt.	—	—	—	—
12 Uhr	175	1038	s.	+	+	+	+	5,5 pCt.	6,3 pCt.	—	—	—	—

Da der Zuckerprozentgehalt ein ziemlich hoher war, wurden die Lävuloseproben mit entsprechend verdünntem Harn gemacht. Leider



konnte ich nicht auch den später abgeschiedenen Urin untersuchen, weil der Patient schon seit längerer Zeit das Krankenhaus verlassen hatte und sich nur ab und zu wieder vorstellte. Auch die Verfütterung fand ausserhalb des Hospitals statt. Doch bei dem intelligenten Patienten konnte ich mich durchaus darauf verlassen, dass er alle Anordnungen genau befolgte. Das Wichtigste, dass eine Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Lävulose vorliegt, konnte ja auch so festgestellt werden.

Da hier eine so beträchtliche Ausscheidung von Lävulose aufgetreten war, machte ich noch einen zweiten Versuch mit einer Verfütterung von 50 g Lävulose, ebenfalls früh auf nüchternen Magen. Die Untersuchung ergab:

Tabelle V.

Zeit	Urinmenge	spez. Gewicht	R.	Nyl.	Trom.	Seliw.	Diphen.	Polar.	Gärung	Azeton	Azetessigs.	Alb.	Pentosen
6 Uhr (vor Genuss der Lävulose) . .	520	1037	s.	+	+	—		4,7 pCt.	4,8 pCt.	—	—	—	—
8	310	1035	s.	+	+	++	+	5,5 pCt.	6,8 pCt.	—	—	—	—
10	345	1033	s.	+	+	+	+	5,5 pCt.	6,5 pCt.	—	—	—	—
12	180	1038	s.	+	+	—		5,6 pCt.	5,8 pCt. (knapp)	—	—	—	—

Es war mir möglich, auch noch eine dritte Verfütterung von 25 g Lävulose vorzunehmen, die folgende Resultate ergab:

Tabelle VI.

Zeit	Urinmenge	spez. Gewicht	R.	Nyl.	Trom.	Seliw.	Diphen.	Polar.	Gärung	Azeton	Azetessigs.	Alb.	Pentosen
6 Uhr (vor Genuss der Lävulose) . .	395	1037	s.	+	+	—	—	3,5 pCt.					
8	155	1034	s.	+	+	+	+	3,9 pCt.	5,0 pCt.	—	—	—	—
10	145	1033	s.	+	+	+ (schwach)	+	3,4 pCt.	3,8 pCt.	—	—	—	—
12	75	1031	s.	+	+	—	—	1,7 pCt.					

Nach der Vergärung war der Urin bei allen Versuchen optisch inaktiv und gab keine Reduktionsproben. Es lag also eine sehr starke Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Lävulose vor: selbst 25 g wurden nicht vollständig verarbeitet.

Nicht ganz erklären kann ich, aus welchen Gründen die vorher einwandsfrei nachgewiesene spontane Lävuloseausscheidung nun auf einmal verschwunden zu sein schien. Nicht ganz auszuschliessen ist, dass jetzt vielleicht auch eine Schädigung des Darmtraktus stattgefunden hat — es handelt sich ja um einen Diabetes der schwersten Form — und dass

infolgedessen der alkalische Darmsaft, der die Invertierung des aufgenommenen Traubenzuckers hervorruft, nicht mehr so reichlich sezerniert wird, so dass die alkalische Reaktion gleich wieder durch den sauren Mageninhalt neutralisiert wird. Durch die fortgesetzte übermässige Nahrungszufuhr (Polyphagie!) kann es zu einer dem Diabetes eigenen Verdauungsstörung ohne deren sonstige gewöhnliche Erscheinungen gekommen sein, wie es Naunyn (86) in einigen Fällen beobachtete und wie sie Brugsch (103) bei Diabetischen mit starker Azidosis in 2 Fällen gefunden hat. Brugsch meint, dass der Grund für diese Störungen in Alkalimangel des Darmsekretes zu suchen sei: es werde alles Alkali aus dem Darme zur Absättigung der Azidose resorbiert.

Jedenfalls kann das Fehlen der spontanen Lävuloseausscheidung nur daran liegen, dass den Leberzellen keine Lävulose zugeführt wurde, sicher nicht daran, dass sich die Funktionsstörung der Leberzellen ausgeglichen hat, wie aus den Verfütterungsversuchen deutlich hervorgeht. Denn 80 oder gar 50 und 25 g Lävulose werden von einem normalen Organismus ohne weiteres verarbeitet.

Mit Rücksicht auf meinen 2. und 3. Fall kam ich zu der Anschauung, dass eine die Funktion der Leberzellen störende Zuckerintoxikation eintreten kann nach längerer Dauer eines leichten Diabetes, wenn die Leberzellen lange dem Einfluss des relativ wenig zuckerhaltigen Gewebssaftes ausgesetzt sind, oder schon nach kürzerer Dauer eines schweren Diabetes, bei dem die Leberzellen gleich mit sehr konzentrierten Zuckerlösungen überschwemmt werden.

Ich nahm daher auch bei 2 leichten Fällen von Diabetes auf der Hospitalabteilung, bei denen die Krankheitserscheinungen erst seit zirka 2 resp. 4 Monaten bestanden, Verfütterungsversuche mit Lävulose vor, die völlig negativ ausfielen: die zugeführte Lävulose (80 g) wurde vollständig verarbeitet.

Umber (21) hat ja gleiche Erfahrungen gemacht, dass bei schwerem Diabetes nur selten die Assimilationsfähigkeit für Lävulose nicht gestört ist. Von therapeutischen Gesichtspunkten ausgehend, kam auch Noorden (22) zu ähnlichen Resultaten, dass in leichten Fällen oft, in schweren Fällen nie die Lävulose verarbeitet wird. Im allgemeinen wurden aber die bisher bestehenden Untersuchungen über Lävuloseverfütterung bei Diabetischen mit Rücksicht darauf vorgenommen, ob durch Lävulose die Dextroseausscheidung vermehrt wurde oder nicht.

Bei dem einen Fall von Schwarz (s. oben), einem schweren Diabetes, tritt auch ohne Diätänderung plötzlich nach einiger Zeit die Lävuloseausscheidung auf.

Auch bei den anderen in der Literatur beschriebenen Fällen von Lävulosurie beim Diabetes mellitus handelt es sich, ausser in dem Falle von Neubauer, der eine reine Lävulosurie beschreibt, die deshalb eigentlich nicht hierher gehört, immer um schweren Diabetes oder leichteren

Diabetes, der schon seit langer oder sehr langer Zeit besteht — soweit überhaupt nähere Angaben darüber gemacht sind. Doch möchte ich nochmals darauf hinweisen, dass es nicht ausgeschlossen ist, dass der eine oder andere Fall durch alkalische Reaktion des Urins ähnlich wie die Beobachtungen von May und die von Moraczewski zu erklären ist.

Nach dem Ergebnis meiner Untersuchungen über die Wichtigkeit der alkalischen Reaktion des Urins für das Auftreten von Lävulose dürfte es sich empfehlen, auch bei Lävulosurien infolge von Lebererkrankungen der Reaktion des Harns mehr Aufmerksamkeit zu schenken, als es bisher geschehen ist. So hat auch Borchardt (41) in seinem kürzlich veröffentlichten Fall von Lävulosurie bei einem Lebertumor der meist alkalischen Reaktion des untersuchten Urins kein Gewicht beigemessen. Und doch kommt ihr vielleicht gerade in diesem Falle eine grössere Rolle zu, da möglicherweise, wie Borchardt selbst sagt, neben der Lävulose auch noch Traubenzucker zur Ausscheidung gekommen ist. Man könnte dann an eine Invertierung der ausgeschiedenen Dextrose im Urin infolge der alkalischen Reaktion denken. —

Wenn ich nun zusammenfasse, so komme ich zu folgenden Hauptpunkten:

1. Es gibt eine „urinogene" Lävulosurie: durch die, meist infolge reichlichen Genusses von Alkalien entstandene alkalische Reaktion des Urins wird ein Teil der ausgeschiedenen Dextrose in Lävulose invertiert. Bei dieser Form besteht keine Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit des Organismus für Lävulose.

2. Es gibt ferner eine, wahrscheinlich gastro-enterogene Lävulosurie, bei der Hypazidität des Magensaftes und Hyperalkaleszenz des Darmsaftes vorhanden sein kann und deren Auftreten durch Darreichung von Alkalien begünstigt wird. Hierbei sind die Leberzellen durch eine Zuckerintoxikation in ihrer Funktion, die Lävulose in Glykogen umzuwandeln, gestört. Es liegt also eine Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit des Organismus für Lävulose vor.

3. Die Zuckerintoxikation der Leberzellen kann auftreten bei lange Zeit bestehendem leichten Diabetes — auf die Leberzellen wirkt lange Zeit hindurch eine wenig konzentrierte Zuckerlösung — oder bei erst kurze Zeit bestehendem schweren Diabetes — auf die Leberzellen wirkt kurze Zeit hindurch eine sehr konzentrierte Zuckerlösung. —

Als praktische Folgerungen ergibt sich aus dem Gesagten:

1. Bei alkalisch reagierendem Zuckerurin darf niemals die Polarisationsmethode zur quantitativen Zuckerbestimmung benutzt werden, da durch gleichzeitige Anwesenheit von Lävulose die Rechtsdrehung beeinträchtigt sein kann.



2. Es empfiehlt sich, immer, besonders bei Gebrauch eines Mineralwassers, eine Lävulosebestimmung zu machen und der quantitativen Gärungsbestimmung (Lohnstein) den Vorzug zu geben.

3. Beim Gebrauch der bekannten alkalischen Trinkwässer ist zu beachten, dass eine durch Polarisation festgestellte Verminderung der Zuckerausscheidung leicht vorgetäuscht werden kann durch die Ausscheidung der linksdrehenden Lävulose oder durch Invertierung der aufgenommenen Dextrose in Lävulose, die zunächst vom Organismus noch gut verarbeitet wird, so dass scheinbar die Toleranz und Assimilationsfähigkeit für Dextrose gehoben ist. So lassen sich auch die Beobachtungen erklären, dass bei sonst gleicher Diät die Zuckerausscheidung während der Kur, d. h. also während der Zeit, in der dem Körper eine grössere Menge Alkalien zugeführt wurde, gesunken ist, dass aber die Patienten, sowie sie aus dem Bade nach hause kamen, wieder genau soviel Zucker wie vor der Kur ausschieden. —

Zur endgültigen Lösung der Frage nach der Pathogenese der Lävulosurie beim Diabetes mellitus werden noch weitere Untersuchungen nötig sein. Ich wollte mit meiner Arbeit dazu nur einen Beitrag liefern, abgesehen von einer möglichst umfassenden Uebersicht der bisherigen Lävulosurieliteratur, und ferner wollte ich die Aufmerksamkeit auf die den Chemikern so gut bekannte und in der medizinischen Literatur bisher so wenig beachtete und doch so wichtige Tatsache der Invertierung von Zucker in alkalischen Lösungen richten. —

Zum Schlusse sei es mir gestattet, auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Ercklentz für sein wohlwollendes Interesse und liebenswürdiges Entgegenkommen, sowie Herrn Sekundärarzt Dr. E. Neisser für seine freundliche Hülfe und Unterstützung bei der Anfertigung meiner Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.[1]

1) Ventzke, Journ. f. prakt. Chemie. 1842. Bd. 25. S. 79. — 2) Zimmer, Deutsche med. Wochenschr. 1876. Bd. 2. S. 329. — 3) Czapek, Prager med. Wochenschr. 1876. Bd. 14. S. 25. — 4) Cotton, Bull. de soc. chim. 1880. p. 546. — 5) Personne u. Henninger, Ibidem. p. 547. — 6) Röhmann, Zentralbl. f. klin. Med. 1884. Bd. 5. — 7) Seegen, Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1884. Bd. 22. S. 756. — 8) Külz, Zeitschr. f. Biol. 1890. Bd. 27. S. 228. — 9) Worm-Müller, Pflügers Archiv. 1885. Bd. 35. S. 98. — 10) Carles, L'union pharm. 1890. Chem. Zentralbl. 1890. Bd. 2. S. 317. — 11) May, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1896. Bd. 57. S. 279. — 12) P. Marie u. Robinson, Semaine méd. 1897. p. 250. — 13) Robinson, La presse médicale. 1898. S. 77. — 14) Rosin u.

1) No. 1—25 sind die bisher veröffentlichten Fälle von Lävulosurie beim Diabetes mellitus.



Laband, Zeitschr. f. klin. Med. 1902. Bd. 47. S. 182. — 15) Dub, Beiträge zur Ausscheidung von Lävulose im Harn Diabetischer. Inaug.-Dissert. Berlin 1902. — 16) Späth u. Weil, Med. Korr.-Blatt des Württemb. ärztl. Landesvereins. 1902. Bd. 72. S. 717. — 17) Schwarz, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903. Bd. 76. S. 279. — 18) Lion, Münchener med. Wochenschr. 1903. Bd. 50. S. 1105. — 19) Schlesinger, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1903. Bd. 50. S. 273. — 20) R. Lépine u. Boulud, Revue de méd. 1904. p. 185. — 21) Umber, Beiträge zur wissenschaftl. Mediz. u. Chemie. Festschr. f. Ernst Salkowski. Berlin 1904. — 22) v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. 4. Aufl. Berlin. 1907. — 23) Neubauer, Münch. med. Wochenschr. 1905. No. 32. S. 1525. — 24) G. Graul, Zentralbl. f. inn. Med. 1905. No. 7. — 25) v. Moraczewski, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 64. 1907. S. 503. — 26) Seliwanoff, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 20. 181. 1887. — 27) Neuberg, Ebendas. 35. 1902. — 28) Neuberg, Hoppe-Seylers Zeitschrift. 45. 500. 1905. — 29) C. Neuberg u. H. Strauss, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 36. S. 227. — 30) H. Strauss, Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 44 u. 45. — 31) H. Sachs, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38. — 32) Lépine, Semaine méd. 1901. p. 105. — 33) Baylack u. Arnaud, Congr. de méd. int. Toulouse 1902. — 34) Bruining, Berliner klin. Wochenschr. 1902. S. 587. — 35) Steinhaus, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1902. — 36) Ferranini, Zentralbl. f. inn. Med. 23. 1902. — 37) Louis Elie Georges Raspide, „De la valeur clinique de la lévulosurie alimentaire dans les maladies du foie et dans quelques affections.“ Thèse de Toulouse 1903. — 38) Chajes, Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 696. — 39) Rebundi, „La levulosuria alimentare nelle malattie infettive.“ Gazz. degli ospedali e delle clin. 1905. No. 97. — 40) Halász, Wiener klinische Wochenschr. 20. 2. 1908. — 41) Borchardt, Münch. med. Wochenschr. 56. 1909. No. 25. — 42) v. Sabatowski, Wiener klin. Wochenschr. 1908. No. 22. — 43) Külz, Zeitschr. f. Biol. 20. 1884. S. 165. — 44) Svoboda, Zeitschrift des Vereins f. d. Rübenzuckerindustrie d. Deutschen Reiches. 46. Sep.-Abdr. S. 28. — 45) O. u. R. Adler, Archiv für die ges. Physiol. 110. 99. 1905. — 46) Ofner, Monatsh. f. Chem. 25. 611. 1904. — 47) Hoppe-Seyler, Handbuch der Physiol. und pathol.-chem. Analyse. 8. Aufl. Berlin 1909. — 48) Lobry de Bruyn und A. v. Eckenstein, Rec. des Trav. chim. des Pays. Bas. 16. 262. 1897. — 49) Neuberg, Zeitschr. f physiol. Chem. 31. 564. 1900. — 50) O. u. R Adler, Ebendas. Bd. 41. — 51) Conrady, Chem. Zentralbl. 1895. 362. — 52) Borchardt, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. 55. 241. 1908. — 53) W. Voit, Zeitschrift f. physiol. Chem. 58. 2. S. 122. 1908/09. — 54) H. Rosin, Ebendas. 38. 5 u. 6. — 55) H. Rosin, Beiträge zur wissenschaftl. Med. u. Chem. Festschr. für Ernst Salkowski. Berlin 1904. — 56) Tollens, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 29. S. 1204. 1896. — 57) Tollens, B. Tollens Handbuch d. K.-H. Bd. II. S. 73. 1895. — 58) Lobry de Bruyn u. A. v. Eckenstein, Ber. der deutschen chem. Gesellsch. 28. 3078. 1895. — 59) C. Neuberg, Zeitschr. f. klinische Med. Bd. 42. S. 483. — 60) Bickel u. Bendix, Deutsche mediz. Wochenschr. 1902. No. 1. — 61) Bunge, Zeitschr. f. Biol. 9. 117. — 62) Stadelmann, „Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel“. 1890. — 63) Camerer, Zeitschr. f. Biol. 49. 67. — 64) L. Guerra-Coppioli, „La funzionalità del fegato nei vecchi provata col levulosio.“ Rivista critica di clin. med. 1908. No. 25. (Ref. im Zentralbl. f. inn. Med. 1909. 11.) — 65) E. Fischer, Anleitung zur Darstellung organ. Präparate. 8. Aufl. 1908. — 66) Panek, Malys Jahresber. 10. 112. — 67) Iwanoff, Biochem. Zentralbl. 1. 710. — 68) Soetbeer u. Krieger, Deutsches Arch. f. klin. Medizin. 72. 552. — 69) v. Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin 1884. — 70) v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1907. — 71) Pickardt, Hoppe-Seylers Zeitschr. 1892. — 72) Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. 31. 85. 165.



1893. — 73) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 28. 245. 1892. — 74) Doyon u. Morel, Compt. rend. de soc. biol. 56. 190. 1904. — 75) v. Mering u. Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 26. S. 371. 1890. — 76) v. Mering u. Minkowski, Zeitschr. f. Biol. Bd. 29. 1892. — 77) Kausch, Arch. f. exper. Pathol. 37. 274. 1896. — 78) Külz, Pflügers Archiv. 13. 267. 1876. — 79) Minkowski. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Suppl.-Bd. S. 395. 1908. — 80) Sandmeyer, „Ueber die Folgen der Pankreasexstirpation beim Hund." Deutsches Archiv f. klin. Med. 50. 381. 1892. — 81) Tiroloix, „Le diabète pancréatique". Paris 1892. — 82) Sehrt, Zeitschr. f. klin. Med. 1905. — 83) Hansemann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 26. — 84) Naunyn, Diät. Behandlung des Diabetes. Leipzig 1889. — 85) P. C. Romkes, Biochem. Zeitschr. 14. S. 254. 1908. — 86) Naunyn, Diabetes mellitus. 2. Aufl. 1906. — 87) Cl. Bernard, Leçons sur le Diabète. Paris 1887. p. 279. — 88) Leube, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1868. S. 289. — 89) Haycraft, Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. 19. 137. 1894. — 90) Palma, Prager Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 15. 265. 1894. — 91) Bohland, Therapeut. Monatshefte. 1894. No. 8. — 92) Socin, Lävulose und Milchzucker bei Diabetikern. Inaug.-Diss. Strassburg 1894. — 93) Ewald u. Boas, Virch. Arch. X. 1. Bd. S. 325. — 94) Rosenstein, Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 13. — 95) Fauconnet, Thèse. Genève 1904. — 96) Riegel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XII. — 97) Honigmann, Deutsche med. Wochenschrift. 1890. No. 43. — 98) Gans, Verhandlungen d. Kongr. f. inn. Med. IX. 1890. — 99) Tappeiner, Zeitschr. f. Biol. 16. 497. 1880. — 100) Hirsch, Zentralbl. für klin. Med. 1892. S. 993. — 101) Hirsch, Ebendas. 1893. S. 73. 377 u. 601. — 102) Hirsch, Zentralbl. f. inn. Med. 22. 33. 1901. — 103) Brugsch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 58.



XII.

Aus dem medizinisch-poliklinischen Institut der Universität Berlin.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. H. Senator.)

Stoffwechsel- und Stuhluntersuchungen an einem Fall von chronischer Pankreatitis.

Von

Dr. **Rud. Ehrmann,**

Assistenzarzt.

Obwohl man einem Organ, das wie das Pankreas so verschiedenartige spaltende Fermente von grösster Wirkungskraft in den Darm sezerniert, als Hauptrolle seiner Einschaltung in den Darmtraktus, die Aufspaltung der Nahrungsmittel zuschreiben sollte, so ist doch bisher diese Annahme nicht sichergestellt.

Zuerst wurde von Claude Bernard[1]) sowohl die proteolytische als auch die lipolytische Eigenschaft des Pankreassekretes entdeckt, und die Resorption der Fette aus dem Darmkanal an die Anwesenheit des Pankreassaftes im Darm geknüpft.

Diese Ansicht Claude Bernards wurde aber alsbald durch verschiedene Forscher als nicht richtig erachtet, da sie nach Exstirpation der Drüse, nach Unterbindung oder Paraffininjektionen in ihre Gänge keine Veränderung in der Fettverdauung finden konnten, so von Schiff[2]), Pawlow[3]), Hédon[4]).

Im Gegensatz zu diesen Versuchen, die an Hunden vorgenommen wurden, wurde von Langendorff[5]) an der Taube gezeigt, dass Unterbindung des Ductus Wirsungianus die Verarbeitung der Körnernahrung unmöglich macht nnd den Tod durch Verhungern zu Wege bringt. Beim Kaninchen, bei dem infolge seiner Ernährungsart wohl ebenso, wie bei der Taube, vom Pankreassekret das amylolytische Ferment in erster Reihe in Betracht kommt, macht nach Pawlow[6]) Unterbindung des

1) Claude Bernard, Mémoire sur le pancreas. Paris 1856.
2) Schiff, zitiert nach Rosenberg. Pflügers Archiv. 70.
3) Pawlow, Pflügers Archiv. 16. S. 123.
4) Hédon, Comptes rend. d. l. Soc. d. Biol. 1881. S. 750.
5) Langendorff, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1879.
6) Pawlow, Pflügers Archiv. 16. S. 123.



Ductus Wirsungianus, mit sich anschliessendem vollkommenen Drüsenschwund, keinerlei Erscheinungen.

Weiterhin wurden dann am Hund, bei dem vor allem das eiweiss- und fettspaltende Ferment des Pankreas für seine Ernährung wichtig ist, Untersuchungen angestellt, die im Gegensatz zu den Untersuchungen von Schiff, Pawlow und Hédon im allgemeinen eine Beeinträchtigung der Fettverdauung sowohl wie der Eiweissverdauung zeigten. Diese Arbeiten schwanken hinsichtlich der quantitativen Verhältnisse aber immer noch sehr beträchtlich, auch wurde hie und da sogar überhaupt keine Abweichung von den normalen Verhältnissen beobachtet.

Immerhin schien es nach eben diesen Arbeiten von Minkowski-Abelmann, Sandmeyer[1]), Rosenberg[2]), Oser und Katz[3]), Cavazzani[4]), Brugsch[5]), Burkhardt[6]) u. a. am total- und partiellexstirpierten Hund, dass die Eiweiss- und Fettverdauung, abgesehen von der Verwertung der Milch, in der Mehrzahl der Untersuchungen notlitt. Rosenberg fand nach Einspritzung einer Säurelösung in die Drüsengänge mit Unterbindung dieser, d. h. bei allmählicher Zerstörung des Drüsengewebes, dass zunächst die N-Resorption allein geschädigt wurde, bei normaler Fett- und Kohlehydratresorption. Erst im Laufe der Zeit stellte sich mit weiter abnehmender N-Resorption auch eine Abnahme der Fett- und Kohlehydratausnützung ein. Es wird daher von Rosenberg angenommen, dass die Anfangs noch gebildeten Fermente auf Umwegen in den Darm gelangten. E. Zunz und L. Mayer[7]) fanden, dass, nach Unterbindung der Gänge, durch kompensatorische Tätigkeit des Magens und Darmes beim Hund kein erheblicher Einfluss auf den Allgemeinzustand zu stande zu kommen braucht. Die N-Ausnützung ist dabei etwas geringer als normal. Hier muss aber darauf hingewiesen werden, dass vor kurzem Visentini[8]) feststellte, dass nach Gangunterbindung sich neue Verbindungen mit dem Darmlumen herstellen.

In jüngster Zeit mehrten sich die experimentellen Arbeiten, die den wesentlichen oder doch einen wichtigen Einfluss des Pankreas für die Nahrungsverwertung nicht sowohl in der Sekretion seiner Fermente in die Darmhöhle als vielmehr in einer andersartigen, schon allein durch das Vorhandensein des Pankreas im Organismus bedingten Ursache suchten. Es würde also ähnlich wie für den Zuckerstoffwechsel auch für

1) Sandmeyer, Zeitschr. f. Biol. 29. 1892. S. 86 und 31. 1895. S. 12.
2) Rosenberg, Pflügers Archiv. 70. S. 371.
3) Oser u. Katz, Nothnagels Handbuch: Oser, Erkrankungen des Pankreas.
4) Cavazzani, Arch. di Clin. Med. 1893.
5) Brugsch, Zeitschr. f. klin. Med. 58.
6) Burkhardt, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 58. S. 252.
7) E. Zuntz u. L. Mayer, Bullet. de l'Acad. de Méd. de Belgique. 19. S. 509. Referat im Zentralbl. f. Physiol. 1904. S. 364.
8) Visentini, Virchows Archiv. 1909. S. 195.



den Fett- und Eiweissstoffwechsel nicht allein ein äusserer Sekretionsprozess, sondern ein neurochemischer Vorgang in erster Linie in Betracht kommen.

So suchte zuerst U. Lombroso[1]) den Nachweis zu führen, dass das Pankreas, auch wenn sein Sekret nicht in den Darm gelangen kann, durch seine blosse Anwesenheit im Organismus die Nährstoffresorption begünstigt. Fleckseder[2]) schliesst ebenfalls aus seinen Experimenten, dass die Resorption unabhängig von der äusseren Pankreassekretion erfolgen kann. Ja, er beobachtete sogar, dass bei langsam entstehender Totalausschaltung des Organs, mit vorhandenem Diabetes, die Resorptionsstörungen gänzlich fehlten. Fleckseder glaubt, dass es sich hierbei um Kompensation der inneren Sekretion handele. Brugsch[3]) und A. Niemann[4]) schliessen aus ihren Tierversuchen, dass das Fehlen des Pankreassaftes im Darm an sich keine Verschlechterung der Resorption bedinge. Die Entfernung des Organs aber bewirke eine Störung der Verdauung durch verminderte Sekretion, Motilität und Resorption des ganzen Darmkanales. Man ist also wieder zu ähnlichen Schlüssen gelangt, die s. Zt. Schiff, Pawlow, Hédon u. A., im Gegensatz zu den Behauptungen Cl. Bernards, aus ihren Experimenten am Hund ableiteten.

Nicht minder schwankend wie im experimentellen gänzlichen oder teilweisen Abschluss des Pankreassaftes vom Darmlumen, mit und ohne Veränderung der Drüse selbst, sind die Feststellungen der Folgeerscheinungen, die am Menschen, bei Verhinderung der Pankreasekretion in den Darm, zu Tage treten.

Friedrich Müller[5]) konnte bei Abschluss des pankreatischen Saftes vom Darm keinen Einfluss auf die Fettausnützung feststellen. Dagegen fand er das Verhältnis des ungespaltenen Kotfettes gegenüber dem gespaltenen erheblich erhöht. Es war also durch den Fortfall des Pankreassekretes im Darm nur die Fettspaltung verändert, nicht die Resorption. Weintraud[6]) fand dann verschlechterte Fettausnützung mit veränderter Spaltung, und Deuscher[7]) sehr beträchtliche Fettverluste bei normaler Spaltung. Es wurden dann weiterhin noch eine Reihe von Stoffwechseluntersuchungen bei wahrscheinlichem Pankreasabschluss vorgenommen von Oser[8]), Przibram[9]), Katz[10]), Brugsch[11]), Albu, Hirschfeld[12]),

1) U. Lombroso, Pflügers Archiv. 112. 1906. S. 531 und Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1909. 60. S. 99.

2) Fleckseder, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1908. 59. S. 407.

3) Brugsch, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 6. 1909. S. 324.

4) A. Niemann, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 5. 1909. S. 466.

5) Friedr. Müller, Zeitschr. f. klin. Med. 12. 1887. S. 101.

6) Weintraud, Die Heilkunde. 1898.

7) Deuscher, Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1898. S. 320 u. S. 361.

8) Oser, Nothnagels Handbuch. 1898.

9) Przibram, Prager med. Wochenschr. 1899.

10) Katz, Wiener med. Wochenschr. 1899.

11) Brugsch, Zeitschr. f. klin. Med. 58.

12) Hirschfeld, Zeitschr. f. klin. Med. 19.



Bence[1]), Ury und Alexander[2]), Glässner und Sigel[3]), H. Salomon[4]), E. Meyer[5]), Gigon[6]) u. a., die mehr oder minder verschlechterte Fett- und Eiweissausnützung, mit oder ohne veränderte Fettspaltung feststellten.

Aehnlich wie beim Tierversuch kommt man aber auch für den Menschen in jüngster Zeit zu dem Ergebnis, dass die Behinderung der Pankreassekretion in den Darm die Resorption nicht zu stören braucht (Brugsch). So fand auch Keuthe[7]) bei einem Fall von starker Atrophie des Pankreas, die durch die Autopsie bestätigt wurde, normale Fettausnützung und normale Fettspaltung. Derselbe Fall war einige Jahre früher von Glässner und Sigel untersucht worden und hatte damals erhebliche Resorptionsstörungen gezeigt.

Für die Stoffwechseluntersuchungen am Menschen liegen die Unstimmigkeiten wohl mit auch daran, dass die Diagnose des gänzlichen oder teilweisen Pankreassaftabschlusses zum Teil doch nur auf Grund eben dieser Resultate gefolgert wurde, nicht aber durch Autopsie in vivo festgestellt werden konnte. Auch wenn nach dem Tode die Autopsie gemacht worden ist, so besteht ein nie auszuschaltender Fehlerfaktor darin, dass man nicht wissen kann, um wieviel zur Zeit der Anstellung der Versuche die Drüse geschädigt war. Hinzu kommt noch, dass bei den anatomischen und physiologischen Beziehungen zur Gallenblase [Bayliss und Starling[8]), Alexander und Ehrmann[9])], eine Schädigung der Gallenfunktion bei vielen klinischen sowohl als experimentellen Pankreasaffektionen oder- Ausschaltungen mitspielt, und hinsichtlich der Fettausnützung zu unrichtigen Resultaten führen kann.

Auch die experimentellen gänzlichen Ausschaltungen des Pankreassekretes aus dem Darme des Tieres haben bislang die Fragen nicht klären können. Hier muss aber darauf hingewiesen werden, dass die totale Pankreasexstirpation nicht frei ist von zahlreichen Versuchsfehlern.

Zunächst wird eine schwere tödliche Erkrankung hervorgerufen. Dann zeigen alle Tiere eine schwere Veränderung des intermediären Fettstoffwechsels, so Fettleber, ein starkes Azetonbildungsvermögen der Leber [Embden und L. Lattes[10])], bei allen Tieren besteht Azetonausscheidung

1) Bence, Wiener klin. Wochenschr. 1907. S. 721.
2) Ury u. Alexander, Deutsche med. Wochenschr. 1904.
3) Glässner u. Sigel, Berliner klin. Wochenschr. 1904.
4) H. Salomon, Berliner klin. Wochenschr. 1902.
5) E. Meyer, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 3. 1906.
6) Gigon, Zeitschr. f. klin. Med. 63. 1907.
7) Keuthe, Berliner klin. Wochenschr. 1909.
8) Bayliss u. Starling, Journ. of Physiol. 28.
9) Alexander und Ehrmann, Zeitschr. für experim. Pathol. und Ther. 5. 1908.
10) Embden u. L. Lattes, Hofmeisters Beiträge. 11. S. 327.



im Urin und intensiver Azetongeruch der Körperhöhlen [Alexander und Ehrmann[1]), E. Allard[2])].

Mit diesen Veränderungen geht noch eine sehr starke Verfettung der Darmwand [S. und J. Bondi[3])], also des Resorptionsortes einher. Schon vor dieser wichtigen experimentellen Feststellung von S. und J. Bondi war Pflüger[4]) zu der Ansicht gekommen, dass die Pankreasexstirpation eine Störung der Darmresorption durch Schädigung der resorbierenden Darmzellen bewirken müsse. Auch wird meist ein Ikterus hervorgerufen (Alexander und Ehrmann). Dies alles macht den pankreaslosen Hund zum Studium unserer Frage ungeeignet.

Vergleichen wir nun die folgenden Untersuchungsergebnisse mit den neueren experimentellen und klinischen Arbeiten, bei denen die Rolle des Pankreas als Drüse, die kräftige Fermente in den Darmkanal sezerniert, ganz in den Hintergrund getreten ist, worin vielmehr für den Fett- und Eiweissstoffwechsel seine innere Sekretion, sowie seine Bedeutung als Regulationsorgan für Motilität und Resorption als das Wesentlichste angesprochen wird, so lässt sich aus unseren Untersuchungen über innere Sekretion und Regulation natürlich nichts sagen.

Jedoch geht unzweifelhaft aus ihnen hervor, dass die in den Darm sezernierten Fermente für die Verarbeitung der Nahrung von gewaltiger Bedeutung sind. Natürlich ist ebenso wie beim Versiegen der Magensaftsekretion, auch bei Verminderung oder beim Verlust der Pankreassekretion, von anderer Seite eine Kompensierung möglich.

So werden Kohlehydrate und Milch verhältnismässig gut verarbeitet und können die Bedeutung des Pankreas als unwesentlich erscheinen lassen. Gibt man aber Fleisch und Fette bzw. Butter in grösserer Menge, so zeigt sich, dass hier die kompensierenden Organe des Magendarmkanals versagen. Als unsere Patientin eine der Fleischfettkost des mitzuteilenden Stoffwechselversuches annähernd gleiche Kost späterhin noch 2 Mal erhielt, wurde fast die gleiche verschlechterte Fett- und N- Ausnützung festgestellt. Dies und die Besserung nach Einbringung der betreffenden Fermente in den Magendarmkanal zeigen so deutlich die Bedeutung der äusseren Sekretion des Pankreas, dass uns eine innere Sekretion bei der Eiweiss- und Fettverdauung dagegen als unerheblich erscheinen möchte.

Unser Fall zeigte sich deswegen besonders tauglich zu Stoffwechselversuchen, weil hier durch Autopsie in vivo, bei der wegen Ikterus vorgenommenen Operation, Verdickung und Verhärtung des Pankreaskopfes mit Druck auf den Gallengang als Diagnose gestellt werden konnte. Es war dann durch Cholezystenterostomie eine neue Verbindung geschaffen

1) Alexander u. Ehrmann, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 5. 1908. S. 367.
2) E. Allard, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 59. 1908. S. 388.
3) S. u. J. Bondi, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 6. 1909. S. 254.
4) E. Pflüger, Pflügers Archiv. 82.



worden, worauf die Gallenstauung vollkommen beseitigt wurde und nur die Funktionsuntüchtigkeit des Pankreas zurückgeblieben war. Die Patientin war äusserst gewissenhaft in der Nahrungsaufnahme und in der Kotabgabe.

Krankengeschichte.

Frau Johanna B., 42 Jahre, geboren 13. 8. 1866.

Anamnese: (vom 28. 10. 1908.)

Die Patientin ist aus gesunder Familie. Kinderkrankheiten: Masern und Diphtherie. Als 17jähriges Mädchen abermals schwere Diphtherie.

Menses mit 12 Jahren, regelmässig. 2 Kinder vor der Ehe. Erste Ehe im 25. Jahr: 2 Kinder, die starben. Zweite Ehe im 38. Jahr: 6 Graviditäten, die letzte: faultote Frucht, die drei vorletzten: Aborte im 3. Monat.

August 1907 bei der letzten Gravidität sehr heftiges Sodbrennen. April 1908 anhaltende Schmerzen in der rechten unteren Brustseite, manchmal äusserst heftig, nach Wärmeapplikation besser. Mai 1908 Gelbsucht. Am 14. Mai wegen Gallensteine im Krankenhaus Westend operiert, am 17. Juni erheblich gebessert entlassen. Ikterus fast ganz geschwunden. Keine Schmerzattacken mehr. Gewicht damals angeblich 117 Pfund. Im Juni dann kolikartige Schmerzen im Leib und im Rücken. Abends Fieber. Im Juli ausserdem gehäufte Stuhlgänge. Seit August 3 bis 6 mal täglich Stuhl, gelb, fettreich und sehr übelriechend. Dabei meist 1 mal täglich morgens Leibschmerz. Nachtschweisse häufig. Seitdem, bis zum Beginn der Behandlung, am 28. Oktober, derselbe Zustand. Starke Mattigkeit. Gewicht jetzt 109 Pfund.

Status: Grösse etwa 156 cm. Ernährungszustand mässig. Schleimhäute blass, nicht ikterisch. Haut mit etwas bräunlichem Kolorit. Gebiss defekt, vollständiges künstliches Gebiss. Gesichtshaut zeigt Aknepusteln und Seborrhoe. 3 Querfinger rechts vom Nabel zieht eine ca. 15 cm lange lineäre Narbe senkrecht zum Rippenbogen. Am rechten Unterschenkel medial ausgedehnte Varizen. Am Epicondylus internus kleine Narbe von einem Ulcus cruris herrührend. Rechtsseitiger Plattfuss.

Herz: Grenzen normal. Leichtes systolisches Geräusch am Ansatz der 3. linken Rippe. 78 Schläge, regelmässig. Arterien nicht rigide. Puls voll.

Lungen: Grenzen normal, gut verschieblich. Linke Thoraxseite bleibt bei der Atmung etwas zurück. Rechte Supraklavikulargrube etwas tiefer. Klopfschall hier etwas verkürzt. Vorne und hinten rechts oben verlängertes verschärftes Exspirium. Sonst vesikuläres Atmen.

Abdomen: Leber und Milz ohne Besonderheiten. Magen reicht fast bis zum Nabel. Magenausheberung nach Probefrühstück ergibt freie HCl 30, gebundene HCl 62, mässige Chymifikation (schlecht gekaut). Oberhalb des Nabels fühlt man ganz oberflächlich im Abdomen eine pflaumen- oder nussgrosse steinharte Geschwulst, nicht schmerzhaft, an der sich 2 Hälften abtasten lassen. Sie wird durch die Atembewegung nicht mitbewegt und kann nach allen Seiten, besonders seitlich und nach unten, unter den Bauchdecken sehr weit verschoben werden.

Urin: Ohne Besonderheiten. Urobilin bisweilen stark positiv.

Stuhl: 2—3 mal täglich, geformt, butterweich, sehr grosse Menge, gelblich, stark ranziger Geruch nach flüchtigen Fettsäuren, hinterlässt Fettflecke auf Papier. Reaktion gegen Lackmus bei jeder Nahrungsart sauer. Mikroskopisch zeigt sich eine opake fettartige Grundmasse, keine Fettsäuren und Seifen als Kristalle. Nach Aufnahme von ca. 200 g Fett (wovon die Hälfte etwa Butterfett) mit der Nahrung zeigte sich auf dem Kot eine gelbliche Fettmasse, die bei Zimmertemperatur zu einer Fettdecke, wie etwa Suppenfett, erstarrt. Bei Zusatz von CH_3COOH und Erwärmen auf dem Objektträger scheiden sich keine Fettsäurenadeln aus. (Ursache?) Jedoch gibt das Aetherextrakt, in dieser Weise behandelt, reichliche Kristallmassen.



Reichlich eckige und sehr deutlich quergestreifte Muskelfasern bezw. Muskelfaserbündel. Auch bei einer täglichen Fleischaufnahme von nur 60 g weichen Filetbratens sind im Gesichtsfeld mässig zahlreiche, sehr deutlich quergestreifte und eckige Muskelfasern erhalten.

Stärke ist mit Jodlösung garnicht oder kaum nachzuweisen. Mit der Schmidtschen Sublimatprobe und der Gmelinschen Probe zeigt sich nur Hydrobilirubin, kein Bilirubin.

Diagnose: Chronischer Pankreasverschluss (Pancreatitis chronica). Rechtsseitige Lungenspitzeninfiltration. Benigner kleiner Netztumor (nach Blutkoagulat oder Thrombose im Netz (?) infolge der Operation).

Therapie: Fleisch- und fettarme Kost. Milch- und Mehlspeisen reichlich.

Auf Erkundigung war Herr Dr. Neupert, Oberarzt der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Charlottenburg-Westend, so freundlich mir mitzuteilen, dass die Pat. wegen chronischen Ikterus operiert worden war. Es fanden sich keine Steine. Der Ductus choledochus war stark erweitert, was durch Kompression von dem stark verdickten Pankreaskopf herrührte. Es wurde Pancreatitis chronica angenommen. Um den Abfluss der Galle in den Darm zu ermöglichen, wurde eine Anastomose zwischen dem Fundus der Gallenblase und dem Duodenum hergestellt. Am 17. Juni Entlassung, nachdem der Ikterus fast ganz geschwunden war.

Quantitative Untersuchung der N- und Fettausnützung.

Die Patientin erhielt eine abgewogene und quantitativ bestimmte Nahrung folgender Zusammensetzung:

1. Frühstück, 7 Uhr: 1/4 Liter Kaffee, Milch nach Belieben, insgesamt 1 Liter pro Tag. 2 Semmel mit Butter, insgesamt, auch zur Fleichzubereitung, 130 g Butter im Tag.

2. Frühstück, 9 Uhr: 2 Eier, in Butter gebacken, 2 Semmel mit Butter, Milch.

Mittagessen, 12 Uhr: 125 g mageres Kalbfleisch (bezw. im Turnus 1/4 Pfund mageres Rindfleisch, oder Hammelschnitzel) in Butter. 2 Semmel. 1 Flasche Selters.

Nachmittag 4 Uhr: 1/4 Liter Kaffee, 1 Semmel mit Butter, Milch.

Abends 1/2 7 Uhr: 60 g Schlackwurst (bezw. im Turnus 60 g Salami oder fettbefreiten gekochten Schinken). 2 Eier gekocht. 1 Semmel mit Butter. 1/4 Liter Tee.

Die Bestimmung der Nahrung ergab folgende Werte für den Tag:

	Eiweiss	Fett
130 g Butter	1,09	106,6
1 Liter Milch	34,00	35,13
125 g Kalbfleisch / Rindfleisch / Hammelschnitzel	23,89	5,01
60 g Schlackwurst / Salami / Schinken	12,59	25,52
4 Eier[1])	23,69	22,56
500 ccm Kaffee[2])	0,04	0,39
250 ccm Tee[3])	0,04	—
312,8 g Schrippen	31,28	—
Insgesamt:	126,62 g	195,21 g

1) Berechnet nach König. 4. Aufl. 1904.
2) Berechnet nach König. 1. Aufl.
3) Berechnet nach König. 1. Aufl.



Um für die Verwertung der zugeführten 126,62 g Eiweiss und 195,21 g Fett beim Menschen mit normalem Magendarmkanal einen Massstab zu haben, sind noch Untersuchungen an einem Pneumonie-Rekonvaleszenten L.[1]) vor dessen Entlassung angestellt worden, der genau die gleiche Kost[2]), jedoch täglich 368 g Schrippen, also eine Zufuhr von 132,14 g Eiweiss und 195,21 g Fett erhielt.

Methodik.

Die 2 Patienten, die meist im Bett blieben und nur nachmittags einige Stunden aufstanden, erhielten 9 bezw. 10 Tage lang die gleiche, oben bezeichnete Kost, bei der nur die Fleischspeisen, wie angegeben, in dreitägigem Turnus abwechselten. 2 bezw. 3 Tage nach Beginn wurde dann zur Abendmahlzeit Karmin gereicht und nach 3 Tagen wieder abgegrenzt. Die 3 tägigen Stuhlportionen wurden zusammen verarbeitet. Alsdann wurde täglich 25 g Pankreatin zur Nahrung hinzugegeben und abermals der Stuhl von 3 Tagen abgegrenzt, gesammelt und verarbeitet.

Die Stühle wurden auf dem Wasserbad, alsdann im Trockenschrank bei 90° getrocknet, nachdem dem Stuhl der Patientin B. die 2,817 fache Menge trocken geglühten Seesandes und ihrem Stuhl aus der Pankreatinperiode die doppelte Menge seines Gewichts an Seesand zugefügt worden war. Beim Trocknen wurde wiederholt absoluter Alkohol aufgegossen.

Die grossen Mengen Seesand, die man, um einen fettreichen Kot mahlbar zu machen, zusetzen muss, lassen sich umgehen und man hat dann handlichere Portionen, wenn man nach folgender Art vorgeht, wie wir es mit einer anderen Portion des Fettstuhles ausgeführt haben: Man zieht den Stuhl wiederholt mit Alkohol, dann mit einem Alkohol-Aethergemisch aus und filtriert den Auszug durch Glaswolle in einen abgewogenen Glaskolben. Die so erhaltenen Fette werden dann quantitativ bestimmt. Der Rückstand wird dann getrocknet und gemahlen und in einer abgewogenen Menge davon die Fette bestimmt und die zuerst erhaltenen Fettwerte auf die jetzt bestimmten verrechnet.

Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde zur Fettbestimmung bei der Pankreatitis nicht in dieser Weise verfahren, sondern der Kot, wie schon gesagt, mit Sand versetzt. Es wurde entsprechend ca. 3 g reinen Kots ca. 6 bezw. 8—9 g Sandkotes abgewogen und nach Rosenfeld[3]) mit Alkohol und Chloroform extrahiert. Das Alkohol-Chloroformextrakt wurde in reinem Seesand aufgenommen, getrocknet und abermals bis zur Erschöpfung im Soxleth mit Aether extrahiert. Das so gewonnene Produkt war ziemlich hell, während das Alkohol-Chloroformextrakt sehr dunkel war.

1) Patient Emil L., 41 Jahre, Arbeiter, trat am 19. 5. 09 mit Pneumonia crouposa dextra in die Klinik ein, am 20. 5. 09 entfiebert (Krise), vom 5. 4. 09 ab, also 16 Tage später, erhält er die angegebene Kost. Das Gewicht, das von 60,2 kg auf 59,5 herabgesunken war, zeigte 63,5 kg bei Abschluss des Versuches.

2) Auf eine teilweise Analyse, wie bei der Patientin B., konnte in Anbetracht der gleichbleibenden Herkunft der Nahrung diesmal verzichtet werden.

3) Rosenfeld, Zentralbl. f. innere Med. 1900. S. 833.



Der Aetherrückstand wurde dann zu dem Alkohol-Chloroformrückstand hinzugegeben und mit HCl-Alkohol die Seifenspaltung vorgenommen. Ausserdem wurde auch noch eine andere Kotmenge bei Beginn mit 1proz. HCl-Alkohol gespalten und in gleicher Weise Neutralfett einschliesslich Cholestearin sowie freie + Seifen-Fettsäuren bestimmt.

Die Titration der Fettsäuren geschah stets mit alkoholischer $^1/_2$ N—KOH und Phenolphthalein als Indikator. $^1/_5$—$^1/_{10}$ N—KOH, die allgemein benutzt, auch von Schmidt und Strasburger zur Titration angegeben wird, ergab keinen so deutlichen Umschlag.

Zur Berechnung der verbrauchten KOH auf freie Fettsäuren wurde als mittlere Saturationszahl der Säuren des Butterfettes 215 angenommen.

Die N-Bestimmungen wurden nach Kjeldahl vorgenommen.

Bei sämtlichen Analysen dieser Arbeit ist die Mittelzahl aus mehreren gut übereinstimmenden Analysen berechnet.

N-Ausscheidung.

Was die N-Ausscheidung unseres Falles anlangt, so beträgt sie in Prozenten des Gesamttrockenkotes etwa 4—5 pCt. (Tabelle I). Nach Zugabe von 25 g Pankreatin täglich zeigt sich derselbe Prozentgehalt (Tabelle II). Jedoch wird die Menge des N nach Pankreatin, durch Abnahme der Masse des Kotes, von über 8 g auf ca. 4 g herabgedrückt. Die Kotmenge zeigt, obwohl sie nach Pankreatin immer noch annähernd das Doppelte des Kotgewichtes der Kontrollperson L. aufweist, die gleiche N-Menge pro Tag wie diese, nämlich ca. 4 g.

Bei unserer Kontrollperson ist der N-Gehalt des Trockenkotes mit 8—9 pCt. und ca. 4 g N pro Tag ziemlich und fast abnorm hoch, besonders wenn man die folgenden Vergleichswerte heranzieht.

	Kost	Diagnose	N-Prozentgehalt des Trockenkotes	N-Menge pro Tag	Autor
1.	Fetteiweisskost	Pankreatitis, Pat. B.	4,74	8,67	
2.	Fetteiweisskost und Pankreatin	Pankreatitis, Pat. B.	4,54	3,95	
3.	Fetteiweisskost	Rekonvaleszenz, L.	8,87	4,17	
4.	Fetteiweisskost und Pankreatin	Rekonvaleszenz, L.	7,84	3,92	
5.	Fleischkost	—	6,53	1,12	Rubner
6.	Fleischkost	—	6,94	1,2	Rubner
7.	Weissbrot (689 g)	—	8,30	1,95	Rubner
8.	Erbsen (600 g)	—	7,35	3,57	Rubner
9.	Schmidtsche Probekost	—	5,00	0,99	Ad. Schmidt
10.	„ „	Gallenabschluss	4,14	2,05	Ad. Schmidt
11.	„ „	Gärungsdyspepsie	4,87	2,09	Ad. Schmidt

Trotzdem scheint mir hier dieser Befund, der durch 4 gut übereinstimmende Analysen erhoben wurde, erklärlich, da Fett eine sehr langdauernde Sekretion der Hauptdarmdrüsen bewirkt und dadurch der N, der aus den Produkten der Darmtätigkeit herrührt, gesteigert wird. Hingegen wird im Falle von Pankreasinsuffizienz weniger Sekret



Tabelle I: Normalperiode.

Name	Tag	Urin	Darin N	Darin P_2O_5	Kot, frisch gewogen	ge-trocknet	Berechnete durchschn. Tagesmenge trocken	Darin N	Darin Fette als: a) Neutralfette	b) Fettsäuren	c) Seifen	Darin Gesamtfette	Darin P_2O_5	Darin Lezithin
		ccm	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g
1. B.	3. 4. 09	1000	8,82	2,76	150 152 120 135 557			4,74%	23,1%	22,5%	7,9%	53,5%		
									45,6% (a+b)	30,4% (b+c)				
	4. 4. 09	875	10,06	2,791	175 170 135 480									
	5. 4. 09	1270	9,715	2,603	250 225 130 605									
					1642	548[1]	183	8,67	42,27	41,18	14,46	97,91	1,47	3,61
									83,45 (a+b)	55,64 (b+c)				
	6. 4. 09	880	11,378	2,78	176 177 102 455									
2. L.	8. 6. 09	1260	—	—	210			8,87%	11,3%	10,1%	17,5%	38,9%		
									21,4% (a+b)	27,6% (b+c)				
	9. 6. 09	1350	3,9068[2]	3,145	180									
	10. 6. 09	1230	—	—	205									
					595	141,4	47	4,17	5,31	4,75	8,23	18,28	2,39	0,51
									10,06 (a+b)	12,98 (b+c)				

1) Die beiden ersten Portionen vom 6. 4. 09, (176 g + 177 g) die nicht mehr zu dem abgegrenzten Kot gehörten, wurden, da die Nahrung auch weiterhin die gleiche blieb, hinzugenommen, so dass insgesamt 1995 g frischer bzw. 667 g getrockneter Kot verarbeitet wurden, entsprechend nur 548 g trockenem Kot bei 1642 g frischem. — 2) Rekonvaleszenz.

Tabelle II: Pankreatinperiode.

Name	Tag	Urin	Darin N	Darin P_2O_5	Kot frisch gewogen	ge- trocknet	Berechnete durchschn. Tagesmenge getrocknet	Darin N	Darin Fette als a) Neu- tralfette	b) Fett- säuren	c) Seifen	Darin Gesamt- fette	Darin P_2O_5
		ccm	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g
1. B.	8. 4. 09	870	13,641	2,975	310			4,54%	23,4 %	18,8%	18,8%	61%	
					193 155					42,2%			
											37,6%		
	9. 4. 09	1010	14,983	3,242	348								
					230 130								
	10. 4. 09	1170	14,332	3,346	360								
					1018	262 1)	87	3,95	20,34	16,36	16,36	53,07	1,60
										36,70			
											32,72		
2. L.	11. 6. 09	1520	—	—	170			7,84%	13,9%	13,7%	20,0%	47,6%	
										27,6%			
	12. 6. 09	1580	8,626	1,279	224						33,7%		
	13. 6. 09	?	—	—	175								
					569	150	50	3,92	6,95	6,85	10,0	23,8	2,46
										13,80			
											16,85		

1) Die zweite Kotportion vom 10. 4. 09 (130 g) konnte wegen nachträglicher Verunreinigung nicht verwandt werden, es wurden daher statt 1018 g nur 888 g verwandt, die getrocknet 229 g wogen, was für 1018 g 262 g entspricht.

abgeschieden, die Eiweissstoffe und Fette der Nahrung gehen fast unverändert durch, und der N-Gehalt der Fäzes besteht hier aus dem Nahrungseiweiss. Für die Richtigkeit dieser Ansicht spricht, dass trotz der Uebereinstimmung des N-Gehaltes des Pankreatinkotes von B. und des Kotes der Kontrollperson L. mit ca. 4 g pro Tag, mikroskopisch durchaus andere Bilder vorliegen: Hier nur wenig und vereinzelte Muskelbruchstücke ohne Querstreifung, dort das ganze Gesichtsfeld mit zusammenhängenden quergestreiften Muskelbruchstücken übersäet.

Wir haben also 2 Kote, die gleicher Nahrung entstammen und den gleichen N-Gehalt pro Tag aufweisen und trotzdem aufs wesentlichste ihrer morphologischen Zusammensetzung nach sich unterscheiden.

Tabelle III: N-Ausnutzung ohne und mit Pankreatin.

Name	A. Normalperiode			B. Pankreatinperiode		
	N eingenommen g	N ausgeschieden g	Resorbiert g	N eingenommen g	N ausgeschieden g	Resorbiert g
1. B.	20,26	8,67 = 42,79 pCt.	11,59 = 57,21 pCt.	23,28	3,95 = 16,97 pCt.	16,31 = 83,03 pCt.
2. L.	21,14	4,17 = 19,73 pCt.	16,97 = 80,27 pCt.	24,16	3,92 = 16,23 pCt.	17,22 = 83,77 pCt.

Für die Diagnose der Pankreasinsuffizienz ist demnach die chemische Bestimmung des N nicht von Bedeutung, wie überhaupt nach Ad. Schmidt und J. Strasburger[1]) die diagnostische Bedeutung erhöhter N-Ausscheidung durch die Fäzes nicht gross ist. Von grösster Wichtigkeit dagegen ist die mikroskopische Untersuchung auf überreichliche quergestreifte Muskelfasern bezw. Muskelfaserbündel. Während auch bei normalen Individuen bei reichlicher Fleischaufnahme geringe Mengen noch gut erhaltener, eckiger, nicht abgerundeter, Muskelfasern mit vorhandener Querstreifung vorkommen können, so zeigten sich bei unserer Pankreasinsuffizienz stets schon bei ganz geringen Mengen Fleisches, wie z. B. $^1/_8$ Pfund weichen Filets pro Tag, mikroskopisch sehr reichlich eckige quergestreifte Muskelfasern. Diese grosse Ausscheidung von quergestreiften, gut erhaltenen Muskelfasern ist vor allem in der älteren Literatur so auch bei Oser[2]), stets betont worden. Ich möchte diesen Befund bei einem nicht diarrhoischen und geformten Stuhl nach solch geringer Menge weichen Fleisches als einen der charakteristischsten für eine Pankreasinsuffizienz erachten. Bei Pankreasinsuffizienz wird eben die sonst als schlackenfrei geltende Fleischnahrung zu einer schlackenreichen Kost. Es fehlt hier ebenso das angreifende Ferment wie beim normalen Individuum die Fermente gegen die Zellulose der Pflanzennahrung.

1) Ad. Schmidt u. J. Strasburger, Die Fäzes des Menschen. Berlin 1905.
2) Oser, Nothnagels Handbuch.



Es ist daher nicht angebracht, den Wert auf die starke N-Ausscheidung bei Pankreasabschluss zu legen, anstatt auf die unveränderte Muskelfaserausscheidung. Ist doch in unserem Falle die prozentuale N-Ausscheidung sogar nur halb so gross (4—5 pCt.) als beim Normalen mit gleicher Kost (8—9 pCt.). Und nach Pankreatin ist die absolute N-Menge pro Tag sogar geringer (3,95 g) als beim Normalen (4,17 g). Anstatt von einem Stickstoffabfluss (obwohl N ein Gas ist), einer Azotorrhoe zu sprechen, wird man ebenso wie von Fettabfluss, von Steatorrhoe, hier von einem Fleischabfluss, von einer Kreatorrhoe richtiger zu sprechen haben.

Was nun die therapeutische Beeinflussung durch Pankreatin anlangt (Tabellen III, II, I), so sehen wir, dass jetzt statt 3—4 mal täglich nur 1—2 mal täglich Kot abgesetzt wird. Es geht der pro Tag entleerte Trockenkot auf die Hälfte seines Gewichtes zurück, von 183 g auf 87 g. Die Ausnutzung des eingeführten N wird sogar eine bessere, zum wenigsten ebenso gute als beim Normalen. Es werden zirka 83 pCt. des zugeführten N resorbiert, beim normalen Individuum 80 pCt. (Tabelle III). Die Azotorrhoe ist also durch das Pankreatin beseitigt worden, aber die Kreatorrhoe, als typisches Merkmal der Pankreasinsuffizienz, ist geblieben. Mikroskopisch haben wir einen Stuhl von Pankreasinsuffizienz. Die zugeführten 25 g Pankreatin waren imstande, die Hälfte des sonst unausgenutzt als Kot erschienenen Chymus zu lösen und zu spalten, die andere Hälfte ging unverändert ab. Der Kot wird durch Pankreatin nur quantitativ, nicht qualitativ verändert.

Die gleiche Einwirkung auf die Kotmenge zeigte in anderen Versuchen die Zugabe von frischem zerhacktem Hammelpankreas zur Fleischnahrung.

Hieraus ergibt sich, wie man bezüglich der Eiweisszufuhr in ähnlichen Fällen, bei normaler Sekretion und Motilität des Magens, am besten vorgeht. Man wird Fleisch nach Möglichkeit ausschalten, falls man es aber zur Abwechslung hie und da gestattet, nur sehr weiches junges Fleisch in geringer Menge, allenfalls mit Pankreatin oder gehacktem frischem Pankreas geben. Je weicher, bindegewebs- und fettärmer das Fleisch an sich und durch Zubereitung ist, um so grösser ist die Möglichkeit, dass das Fleisch im Magen möglichst in Peptone übergeführt wird, die dann im Dünndarm durch Erepsin aufgespalten werden können. Die bindegewebige Umhüllung des Fleisches muss sonst erst im Magen gelöst werden, während Fette die peptische Verdauung durch Uebertritt von Galle und Darmsaft stören können.

Eiweiss wurde in Milch und Mehlspeisen aller Art zugeführt, auch Leguminosenmehle wurden gut vertragen.

Der Zusatz von künstlichen Eiweisspräparaten dürfte natürlich ebenfalls geeignet sein. Wir kamen aber auch ohne sie gut zurecht. Bei

einer derartigen Kost hat die Patientin, die jetzt über 1 Jahr beobachtet und in 8—14 tägigen Intervallen regelmässig untersucht wird, keine Gewichtsverluste mehr, sondern eine Gewichtszunahme von 17 Pfund erreicht, sie hat nur 1—2 mal täglich Stuhl und ist wieder arbeitsfähig geworden. Bei stärkerer Zuführung von Fleisch und Fett treten stets wieder Kreatorrhoe und Steatorrhoe ein.

Die Phosphorsäureausscheidung ist erheblich vermindert (vergl. Tabellen I und II).

Fettausscheidung.

Die Ausnutzung unseres Kontrollfalles mit 9,36 pCt. unresorbiert ausgeschiedenen Fettes kann nach der angegebenen Butter-, Milch- und Fleischfettzufuhr, beim Vergleich mit den Untersuchungen von Rubner, F. Müller, v. Noorden und Ad. Schmidt, als normal betrachtet werden.

Tabelle IV: Fettausnutzung ohne und mit Pankreatin.

Name	A. Normalperiode			B. Pankreatinperiode		
	Fett eingenommen g	davon unresorbiert ausgeschieden g	Davon resorbiert g	Fett eingenommen g	davon unresorbiert ausgeschieden g	Davon resorbiert g
1. B.	195,21	97,91 = 50,16 pCt.	97,30 = 49,84 pCt.	195,21 [1]	53,07 = 27,19 pCt.	142,14 = 72,81 pCt.
2. L.	195,21	18,28 = 9,36 pCt.	176,93 = 90,64 pCt.	195,21 [1]	23,8 = 12,19 pCt.	171,41 = 87,81 pCt.

1) Eigentlich um ein geringes mehr, da das Pankreatin etwas Fett enthielt.

Gegenüber diesen etwa 6 pCt. des Normalen scheidet der Fall von Pankreatitis zirka 50 pCt. (Tabelle IV) der gleichen eingenommenen Fettmengen unresorbiert wieder aus.

Nach Pankreatin zeigt der Trockenkot immer noch prozentualiter einen hohen Fettgehalt, 61 pCt., gegen zirka 54 pCt. vorher. Es sind aber im Tag nur 53 g statt vorher zirka 98 g Fett entleert worden. Es wurden also jetzt nur zirka 27 pCt. des eingenommenen Nahrungsfettes ungenutzt entleert, statt der Hälfte, wie ohne Pankreatin.

Das ist immerhin noch eine schlechte Ausnutzung gegenüber den 9 pCt. unresorbierten Fettes beim normalen Patienten L.

Was die Fettspaltung anlangt, so ist deren Veränderung gegenüber der unverändert guten Fettausnützung von Fr. Müller als Charakteristikum der Pankreassekretionsstörungen aufgefasst worden, während umgekehrt Arbeiten aus jüngster Zeit gerade die Spaltung unverändert, die Ausnützung aber gestört fanden, die schon Weintraud als verschlechtert festgestellt hatte. In unserem Falle ist sowohl die Spaltung verändert, als auch das normale Verhältnis der Spaltungsprodukte zueinander (Tabelle V). Zunächst ist die Spaltung erheblich verringert.



Tabelle V: Fettspaltung ohne und mit Pankreatin.

Name	A. Normalperiode				B. Pankreatinperiode			
	Vom Gesamtkotfett sind				Vom Gesamtkotfett sind			
	a) Neutralfett pCt.	b) Gespalten (Fettsäuren + Seifen) pCt.	c) Fettsäuren pCt.	d) Seifen pCt.	a) Neutralfett pCt.	b) Gespalten (Fettsäuren + Seifen) pCt.	c) Fettsäuren pCt.	d) Seifen pCt.
1. B.	43,18	56,82	42,05	14,77	38,36	61,64	30,82	30,82
2. L.	29.05	70,95	25,96	44,99	29,20	70,80	28,78	42,02

Während sich bei unserem Kontrollpatienten Neutralfett zu gespaltenem Fett verhält wie 1 : 2,5, so ist bei der Pankreatitis vom Fett nur etwas mehr als die Hälfte gespalten, 1 : 1,3. F. Müller gibt, allerdings bei andersartiger Fettzufuhr, etwa 1 : 3 als Spaltungsverhältnis beim Normalen an. Ad. Schmidt fand beim Normalen nach seiner Probekost 60 pCt. des Kotfettes gespalten, in unserem Normalfalle waren es zirka 71 pCt.

Ausser der verminderten Fettspaltung zeigt sich auch eine verminderte Seifenbildung, ein Befund, auf den von Zoja zuerst hingewiesen worden ist.

Während bei der Kontrollperson vom Kotfett zirka 45 pCt., nach Pankreatin 42 pCt. als Seifen erscheinen, finden sich bei der Pankreatitis nur zirka 15 pCt. Seifen, nach Pankreatin steigen sie auf zirka 31 pCt. (Tabelle V). Noch deutlicher wird die sehr geringe Verseifung, wenn man die gespaltenen Fette in ihren Komponenten einander gegenüberstellt. Die Kontrollperson scheidet zirka 26 pCt. Fettsäuren, zirka 45 pCt. Seifen aus (nach Pankreatin 29 : 42 pCt.), die Kranke hingegen zirka 42 pCt. Fettsäuren, zirka 15 pCt. Seifen und nach Pankreatin je zirka 31 pCt.

Hinweisen möchte ich noch auf das Verhältnis von Neutralfett zur Fettsäure allein. Diese beiden in Wasser unlöslichen Körper zeigen nämlich beim Normalen sowohl wie bei Pankreasinsuffizienz in unseren Versuchen ein gewisses Verhältnis zueinander. Bei ersterem 29 : 26 bzw. nach Pankreatin 29 : 28,8, bei letzterer 43 : 42 und 38 : 30 pCt. Es überwiegen also die Neutralfette um ein Geringes regelmässig die freien Fettsäuren. Es ist möglich, dass es sich hierbei um Zufälligkeiten handelt, zumal ich in den bisher vorliegenden Untersuchungen nichts derartiges mitgeteilt gefunden habe. Es könnte aber auch dieser Befund einen gewissen Gleichgewichtszustand bei der Dünndarmspaltung oder auch bei der Dickdarm(bakterien)spaltung darstellen, indem bei einem gewissen Aziditätsgrad, durch die entstandenen Fettsäuren die fettspaltenden Bakterien in ihrer Tätigkeit gehemmt würden. Charakteristisch für das Kotfett war noch der erheblich niedrigere Schmelzpunkt gegen-

über dem Kotfett der Kontrollpatienten, worauf schon Fr. Müller bei Ikterus aufmerksam gemacht hat. Auf diese Befunde des niedrigen Schmelzpunktes werde ich anderen Ortes noch zurückkommen.

Der Wassergehalt des Kotes beträgt bei der Pankreatitis nur 66,6 pCt. Beim Normalen beträgt er nach Rubner bei Fleischnahrung 71 pCt., bei Fettfleischkost 72,5 pCt., bei Kohlehydratkost 75 pCt. Bei unserem Kontrollpatienten finden wir 75,8 pCt. und 73,7 pCt. Trotz der reichlichen täglichen Entleerungen haben wir also einen Wassergehalt der geringer als normal ist, und sich wesentlich von dem Wassergehalt bei anderen gehäuften Entleerungen [F. Müller[1]), Röhl[2]), Ad. Schmidt] unterscheidet. Nach Pankreatin wird mit Abnahme der Stuhlmenge der Wassergehalt höher, nämlich 74,3 pCt.

Es könnte also wohl auch dieser Befund, falls er sich bei künftigen Untersuchungen als regelmässige Erscheinung zeigen sollte, differentialdiagnostische Bedeutung gewinnen, da bei anderen Zuständen mit schlechter Ausnützung gerade umgekehrt der Wassergehalt ansteigt. So fand Ad. Schmidt nach seiner Probediät bei Gesunden einen Wassergehalt von 75,8 pCt., der bei Gärungsdyspepsie auf 80,5 pCt. und bei Resorptionsstörungen bis zu 86,7 pCt. anstieg.

Zur Erklärung der Kotwasserverminderung bei der Pankreatitis gegenüber der Kotwasservermehrung bei anderen Affektionen mit verschlechterter Ausnützung und gehäuften Stühlen muss sowohl an die verminderte Pankreas- und wohl nicht gesteigerte Darmsekretion bei normaler Wasserresorption, als auch an das geringe Wasserabsorptionsvermögen der abnormen Nahrungsschlacken, Fett und Fleisch, gedacht werden, gegenüber den Zelluloseresten, die beim Normalen mit die Schlacken des Dickdarms darstellen.

Was nun die diagnostische Bedeutung der Kotfettuntersuchung anlangt, so müssen hier, im Gegensatz zu der Untersuchung auf Kreatorrhoe nach einer sehr kleinen Fleischmenge, zur Untersuchung auf Steatorrhoe grosse Mengen Fett in Gestalt von Butter und zwar über 100 g gegeben werden. Das normale Individuum nutzt bekanntlich nach Rubner noch 360 g Butter aus. Emulgiertes Fett wie Milch gibt hier keinen deutlichen Ausschlag, selbst totalexstirpierte pankreaslose Hunde vermögen Milchfett immer noch z. T. auszuuützen und nach den Untersuchungen von Brugsch kann der fehlende Uebertritt von Pankreassaft in den Darm selbst bei grösseren Mengen Milch vollkommen ohne Erscheinungen bezüglich der Fettausnützung verlaufen. Es hat sogar den Anschein, wenn man die in der Literatur vorliegenden Untersuchungen vergleicht, als wenn bei Pankreasabschluss die Milchfettausnützung besser sei wie bei Gallenabschluss. Vielleicht wäre das differentialdiagnostisch

1) Fr. Müller, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1887.
2) Röhl, Deutsches Arch. f. klin. Med. 83. 1905.



zu verwerten, wenn es noch durch quantitative Vergleiche bei der Aufnahme derselben Mengen Milch sichergestellt wäre. Zu achten ist ferner auf die geschädigte Fettspaltung, die verminderte Seifenbildung, sowie auf die geringe Lecithinspaltung. Hinzu kommt noch der niedrige Schmelzpunkt des Kotfettes.

Die Bestimmung des Lecithins.

Das Lecithin wurde als Phosphorsäure, nach Veraschung des Kotfettes, durch Titration mit Uranylacetat bestimmt. Da ich keine gut überein stimmenden Resultate erhielt, bat ich Herrn Dr. phil. Hans Wolff, der mich mit seiner grossen Erfahrung auf dem Gebiete der Fettchemie auch sonst liebenswürdigst unterstützte, Kontrollbestimmungen vorzunehmen. Ich gebe daher, statt meiner Zahlen, die von Herrn Dr. Wolff auf besserem Wege, nämlich durch Wägung als $Mg_2P_2O_7$, ermittelten Werte. Leider konnten die Werte der Pankreatinperiode auf diese Weise nicht ebenfalls sichergestellt werden, da das Kotmaterial ausgegangen war. Mittelst Titration fand ich aber, dass beim Patienten L. eine dem Gehalt des eingenommenen Pankreatinpräparates annähernd entsprechende Menge Lecithins mehr ausgeschieden wurde. In der Normalperiode zeigte der normale Trockenkot 1,08 pCt. = 0,51 g, der Trockenkot der Pankreatitis 1,97 pCt. = 3,61 g Lecithingehalt pro Tag. Das ist lange nicht so viel als Deuscher bei Pankreasabschluss ermittelte, es entspricht vielmehr etwa der Menge Lecithins, die Peritz[1]) bei den parasyphilitischen Erkrankungen, Tabes und Paralyse, im Kot feststellte. Jedenfalls aber ist der Lecithinverlust gegenüber dem normalen Individum L. mit gleicher Lecithinzufuhr in der Nahrung erheblich gesteigert.

Nach allen diesen Befunden wird man auch therapeutisch die Nahrungsfette erheblich einschränken, abgesehen von der Milch. Von grösster Wichtigkeit ist es auch, das andere Organ, das für die Fettverdauung in Betracht kommt, die Leber mit der Gallenblase, in guter Funktion zu wissen. Besteht ein Ikterus, wie er häufiger im Beginn der Pankreasaffektionen, durch Druck des veränderten Pankreaskopfes zustande kommt, und auch in unserem Falle vorhanden war, so ist eine neue Verbindung herzustellen, damit nicht noch die Leber und der Gesamtorganismus durch den Ikterus weitergeschädigt wird. Die erhebliche Gewichtszunahme der Patientin und die Beseitigung ihrer Beschwerden, trotz bestehender Pankreasinsuffizienz, muss m. E. neben der Diät in der Schaffung eines neuen Weges für den Gallenabfluss gesucht werden. Zuerst Riedel[2]) und später Körte[3]) haben auf die Rückbildung chronischer Pankreatitiden

1) Peritz, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. 1909. Bd. 5.
2) Riedel, Berliner klin. Wochenschr. 1896.
3) Körte, Deutsche Chirurgie. 1898. Bd. 45d.



durch Beseitigung der Gallestauung, nach Operation, hingewiesen. Riedel beobachtete die Wiederherstellung von 2 Patienten, und erkannte die lebensrettende Bedeutung des chirurgischen Eingriffs. Bei unserer Patientin blieb die Pankreasinsuffizienz nach der Operation bestehen, aber die Herstellung normaler Leberfunktionen genügte, bei geeigneter Ernährung, nicht nur zur Erhaltung des Lebens, sondern sogar zu einer erheblichen Zunahme der Kräfte und des Körpergewichts.

Der Einfluss des Pankreatins (Dr. Freund und Dr. Redlich), das uns von der Fabrik zur Verfügung gestellt wurde und das in Reagensglasversuchen eine sehr kräftige tryptische Wirkung zeigte, sowie der von rohem Hammelpankreas war bezüglich der Ausnützung recht beträchtlich. Derartige Besserung der Ausnützung nach Einnahme von frischem Rinderpankreas, von Pankreatin und besonders von Pankreon sind bisher schon zahlreich beobachtet, so von Sandmeyer, Wegele, Salomon, Glässner und Sigel, Ury, Bence, E. Meyer, Gigon, Einhorn u. A.

Aus unseren Versuchen geht aber auch hervor, dass bei Individuen mit normaler Magensaftsekretion das Pankreatin, falls man es, wie das ja immer geschieht, bei einer Fleischfettkost als Adjuvans gibt, durchaus nicht unwirksam wird, obwohl wir allerdings grosse Mengen davon gegeben haben. Es hängt das wohl mit der Absättigung der freien Salzsäure bei dieser Nahrung zusammen, im Gegensatz zur Ernährung mit Amylazeen. Die Bewahrung seiner tryptischen Wirkung im Magen des Patienten durch Zugabe von Alkalien oder Erdalkalien besser erreichen zu wollen, dürfte nicht angebracht sein. Ob das im sauren Magensaft nicht angreifbare Pankreon erhebliche Vorzüge gegenüber den anderen Pankreatinpräparaten hat, ist nach dem oben Gesagten nicht allzu sicher. Manche Papainpräparate, die sich gelegentlich mir im Reagensglas als von der Reaktion ziemlich unabhängige kräftige tryptische Fermente erwiesen, könnten ebenfalls als Adjuvantien verwendet werden.

Trotz dieser Besserung der Ausnützung durch Zufuhr von Fermenten wird es richtiger sein, Fleisch und Fett nach Möglichkeit einzuschränken und sie so zubereitet zu bieten, dass sie mit Hilfe der gesunden Organe Magen, Galle und Darm gut verwertet werden können.

Trypsin- und Diastasennachweis im Magendarmkanal.

Der Nachweis des Trypsins wurde sowohl am Mageninhalt als in den Fäzes vorgenommen.

Nach einem Oelprobefrühstück von Volhard-Boldireff, bei dem zuvor nach Lewinski[1]) MgO gegeben worden war, wurde das Ausgeheberte mit der Fuldschen Kaseinmethode untersucht. Es ergab sich in dem gegen Lackmus schwach alkalischen, leicht grünlichen Mageninhaltsfiltrat keine

1) Lewinski, Deutsche med. Wochenschr. 1908.



Spur von Kaseinverdauung. Ebenso fehlte die Einwirkung des Saftes auf Mettröhrchen bei 38° C. in 24 Stunden gänzlich. Es war also keine Spur eines tryptischen Fermentes in dem alkalischen Magensaft vorhanden.

Wenn auch mit dieser Untersuchungsart eine quantitative Funktionsprüfung des Pankreas vorläufig nicht möglich ist [Ehrmann und Lederer[1]), Molnàr[2])], so lässt sich doch, nach Abstumpfung der Salzsäure durch MgO [Lewinski, Kudo[3]), Schittenhelm-Mahlenbrey[4])] wenigstens qualitativ die Pankreassekretion nach diesen Autoren gut prüfen.

Die Fäzes erwiesen sich durch ihre saure Reaktion zur Trypsinbestimmung nicht geeignet, zumal es nicht gelang, trotz Fleischkost und grosser Gaben $NaHCO_3$ und MgO, sie zu neutralisieren. Es kann daher aus dem fast völligen Trypsinmangel in den Fäzes nichts geschlossen werden: Von dem mit Wasser aufs 5 fache verdünnten Kot, der geformt und von butterweicher Konsistenz war, zeigte 1,0 etwas weniger dichte Trübung auf Essigsäure-Alkoholzusatz, nach der Verdauung, als die übrigen Röhrchen. Es war also 0—Spur eines proteolytischen Fermentes darin vorhanden. Geeigneter erschien der Diastasennachweis, da hier die saure Reaktion nicht störend wirkt. Herr Dr. Wohlgemuth fand nun mit der von ihm beschriebenen Methode[5]), dass der Stuhl erheblich weniger diastatisches Ferment enthielt als der Stuhl normaler Individuen. Daher scheint die Vermutung gerechtfertigt, dass die gute Kohlehydratausnützung hauptsächlich durch die Diastase des Speichels und vielleicht durch die der Brunnerschen Drüsen vor sich geht. Die Brunnerschen Drüsen enthalten nämlich, wie von Pawlows Schülern und von Abderhalden und Rona[6]) festgestellt wurde, ein diastatisches Ferment. Und es wird behauptet, dass nach Pankreasexstirpation diese Drüsen hypertrophieren. Jedenfalls wäre es nicht gut einzusehen, dass gerade das diastatische Ferment sich allein ohne die beiden anderen Fermente ungestört aus der Bauchspeicheldrüse in den Darm ergiesst.

Auch eine vermehrte Sekretion des diastatischen Fermentes vom Pankreas aus, auf dem Wege über die Blutbahn ist nicht anzunehmen, da das Blut der Vena pancreatico-duodenalis nicht mehr Diastase enthält als anderes Blut (Ehrmann und Wohlgemuth[7]), und nach Unterbindung der Pankreasgänge nur vorübergehend ein Uebertritt der Diastase ins Blut statthat.

---

1) Ehrmann u. Lederer, Deutsche med. Wochenschr. 1908.
2) Molnàr, Zeitschr. f. klin. Med. 1909. Bd. 67.
3) Kudo, Biochem. Zeitschr. Bd. 15. 1909.
4) Mahlenbrey, Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Path. d. Stoffwechsels. 1909.
5) Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. 1908. Bd. 9.
6) Abderhalden u. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 47.
7) Ehrmann u. Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. 1909. Bd. 21.



Diese Diastasevermehrung im Blut wird aber wohl auf die Spaltung der Kohlehydrate keinen grösseren Einfluss haben, als die nach Gallenabschluss im Blut vorhandene Galle auf die Fettausnützung.

Im Urin zeigte sich nach der Untersuchung von Dr. Wohlgemuth[1]) vorübergehend vermehrter Diastasengehalt als ein Zeichen des Verschlusses der Pankreas-Ausführungsgänge.

Untersuchung des Urins bezüglich der Zuckerverwertung.

Der Urin zeigte niemals Gehalt an Dextrose; auch Maltose, die bei Pankreaserkrankungen vereinzelt gefunden wurde, war nicht vorhanden. Glycosuria e saccharo, auf die von Fr. Kraus als Symptom besonders hingewiesen wurde, trat nach 150 g Dextrose, nüchtern morgens genommen, nicht ein. Auch nach 100 g Rohrzucker wurde weder Reduktion noch Polarisation, noch Seliwanoffsche Reaktion gefunden. Cammidges Reaktion war nicht nachzuweisen. Auch 2 andere Patienten mit Fettstühlen, wahrscheinlich Pankreaserkrankungen, deren Urin ich Herrn Professor Th. Rosenheim verdanke, zeigten keine Cammidgesche Reaktion.

Nach 25 g Maltose ergab der Urin schwache positive Reduktionsprobe (Nylander und $CuSO_4 + KOH$), negative Seliwanoffsche Reaktion, keine Drehung am Polarisationsapparat. Der äusserlich normale Urin zeigte in zahlreichen Untersuchungen niemals Bilirubin, bisweilen Urobilin, sehr selten mässig Indikan.

Untersuchungen am Serum.

Das Serum zeigte keine ikterische Verfärbung. Die Wassermannsche Reaktion war, zu verschiedenen Zeiten (2 mal) untersucht, negativ. Der Gehalt des Serums an Antitrypsin wurde sowohl nach dem Verfahren von Brieger und Trebing[2]) als auch nach dem Fuldschen Verfahren, wie es von v. Bergmann und C. Meyer[3]) für Antitrypsin angegeben wurde, untersucht. Herr Geheimrat Brieger war so freundlich, zur Kontrolle nochmals in seinem Laboratorium das Serum prüfen zu lassen. Es zeigte sich, dass der Antitrypsingehalt vermehrt war und zwar nach beiden Untersuchungsmethoden. Statt des von Brieger und Trebing angegebenen Titers des normalen Serums von 4 : 1 ergab sich ein Titer von 6 : 1.

Nun ist schon durch Achalme[4]), Jochmann[5]), Jochmann und

1) Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. 1909. Bd. 21.
2) Brieger u. Trebing, Berliner klin. Wochenschr. 1908.
3) v. Bergmann u. Curt Meyer, Berliner klin. Wochenschr. 1908.
4) Achalme, Annales de l'Inst. Pasteur. 1901.
5) Jochmann, Virchows Archiv. 1908.



Bätzner[1]) bekannt, dass Injektion von Trypsinlösungen den Antifermentgehalt steigert. Es ist also möglich, dass auch in unserem Falle durch Zugrundegehen von Pankreasgewebe der starke Antifermentgehalt erzeugt wird. Ob das aber diagnostische Bedeutung hat, steht noch dahin, da die Reihe anderer Affektionen, die diesen Befund zeigt, sehr gross ist (Brieger und Trebing, Jochmann, Wiens, Herzfeld, Bittorf, Curt Meyer, v. Bergmann, Brieger, v. Bergmann und Bamberg, Wiens und Schlecht, Klieneberger und Scholz). Der Diastasegehalt des Serums, den Herr Wohlgemuth mit seiner Methode ein Mal untersuchte, ergab eine Verminderung gegenüber dem Serum von normalen Individuen.

Zusammenfassung:

An einem Fall von Pancreatitis chronica, bei dem wegen chronischen Ikterus ein Jahr zuvor eine Cholezystoduodenostomie vorgenommen worden war, wurden die Untersuchungen angestellt. Bei der Operation war der Ikterus als durch Verschluss des Ductus choledochus, infolge einer Verdickung und Verhärtung des Pankreaskopfes bedingt, festgestellt worden. Die Funktionen der Leber sowie der Gallenabfluss waren seitdem wieder normal.

Bei reichlicher Fleisch-Butterkost zeigte sich Steatorrhoe, Azotorrhoe (Steigerung der N-Ausscheidung) und Kreatorrhoe (Abgang von unveränderten Fleischmuskelfasern). Nach Darreichung von Pankreatin wurde die Fettausnützung verbessert, die N-Ausnützung qusntitativ gleich der eines normalen Kontrollpatienten mit gleicher Kost. Mikroskopisch zeigt sich aber bei der Pankreatitis eine starke Kreatorrhoe. Die quantitative N-Ausnützung ist daher nur scheinbar normal: In Wirklichkeit ist die quantitaiiv fast gleiche N-Menge der Fäzes beim Normalen wesentlich als Sekret-N, bei der Pankreatitis als N aus den Muskelfaserbruchstücken, die hier unverändert, quasi als Nahrungsschlacken abgehen, aufzufassen. Selbst bei sehr geringer täglicher Fleischzufuhr war stets Kreatorrhoe vorhanden.

Bei Kohlehydrat-Milchkost hob sich der Allgemeinzustand und das Körpergewicht um 17 Pfund innerhalb eines Jahres.

Quantitativ wurden bei Fleischfettkost, im Vergleich zu einem normalen Individuum bei derselben Kost, am Kote festgestellt: 1. erhöhte N-Ausscheidung, die aber nach Pankreatingaben normal wurde, 2. erhöhte Fettausscheidung, 3. verminderte Fettspaltung, 4. verminderte Seifenbildung, 5. erhöhte Lezithinausscheidung, 6. verminderter Wassergehalt trotz gehäufter Entleerungen, 7. erniedrigter Fettschmelzpunkt, 8. verminderte Phosphorsäureausscheidung.

Der Nachweis von Fermenten in Magensaft, Fäzes, Urin und Blutserum ergab z. T. Abweichungen von der Norm.

1) Jochmann u. Bätzner, Münchener med. Wochenschr. 1908.

Es wird über die Technik der Behandlung von Fettstühlen, über Titration, über Verhältnis von freien Fettsäuren zu Neutralfetten, über diagnostische und therapeutische Gesichtspunkte sowie über die lebenswichtige Bedeutung der Cholezystoenterostomie berichtet.

Im Gegensatz zu den neueren experimentellen und klinischen Arbeiten, die vor allem die innere Funktion des Pankreas beim Fett- und Eiweissstoffwechsel betonen, geht aus unseren Untersuchungen hervor, dass hierfür die äussere Sekretion der Fermente in den Darm vor allem in Betracht kommt. Allerdings kann, bei geringeren Ansprüchen an das Organ, von anderer Seite des Magendarmtraktus aus kompensiert werden, bei stärkerer Belastung aber zeigt sich regelmässig die gewaltige Bedeutung der im Darmkanal vorhandenen Pankreasfermente.

XIII.

Aus der I. medizinischen Klinik der Universität in Wien
(Vorstand: Professor C. von Noorden).

Ueber Hypoglykämie bei Morbus Addison sowie bei nebennierenlosen Hunden.

Von

Dr. **Otto Porges**,
klin. Assistenten.

Das Symptom der Adynamie bei Morbus Addison bringt die Muskeltätigkeit mit der Nebennierenfunktion in Zusammenhang. Suchen wir nach weiteren Tatsachen, die diese Beziehung erweisen, so müssen wir in erster Linie die Untersuchungen von Battelli und Boatta[1]) erwähnen, aus denen sich ergibt, dass das Adrenalin der Nebennieren bei angestrengter Muskeltätigkeit schwindet. Schur und Wiesel[2]) haben unabhängig davon mit einer anderen Methode den gleichen Befund erhoben und diese Tatsache auf die zuckertreibende Wirkung des Adrenalins bezogen, das behufs Speisung der Muskulatur mit Zucker von der Nebenniere an das Blut abgegeben wird. Dieselben Autoren führen die Adynamie bei Morbus Addison auf einen Ausfall der diesbezüglichen Adrenalinfunktion zurück. Die angeführten Tatsachen und Ideen liessen erwarten, bei Morbus Addison einen herabgesetzten Zuckergehalt des Blutes zu finden, zumal da Weiland[3]) nach anstrengender Muskeltätigkeit tatsächlich einen Abfall des Blutzuckers beobachten konnte. Ich habe daher bei einigen Fällen von Morbus Addison Blutzuckerbestimmungen ausgeführt.

Das aus der Armvene entnommene Blut wurde in 2proz. Lösung von Kalium oxalicum aufgefangen, nach Schenk enteiweisst, der Zucker aus der Reduktion gravimetrisch nach Pflüger-Allihn bestimmt.

Fall 1.[4]) Patient J. F. wurde am 29. 12. 08 wegen Husten und Mattigkeit auf der 3. med. Abteilung des allgemeinen Krankenhauses aufgenommen. Seit einem Jahre

---

1) Battelli u. Boatta, Compt. rend. de la soc. de biol. Bd. 54. p. 1203. 1902.

2) Schur u. Wiesel, Wiener klin. Wochenschr. 1907. S. 1202.

3) Weiland, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 92. S. 223. 1908.

4) Die Untersuchung dieses Falles sowie des Falles 3 verdanke ich dem liebenswürdigen Entgegenkommen von Herrn Prof. Dr. H. Schlesinger, auf dessen Abteilung diese Patienten zur Beobachtung gelangten.

bestehen Diarrhoen. Der somatische Befund ergibt braune Pigmentierungen am Halse, an den Achselfalten, Pigmentflecken am Stamme und an den Extremitäten sowie an der Wangenschleimhaut. Ueber der linken Lungenspitze verkürzter Perkussionsschall und verschärftes Atmen. Blutdruck 90 mm Hg. Adynamie mässigen Grades.

Blutzuckeruntersuchung: Entnommen 17,12 g Blut. Zuckergehalt 0,052 pCt.

Fall 2.[1]) Patientin H. St. Im Kindesalter angeblich Lungenspitzenkatarrh und Pleuritis durchgemacht. Seit $2^1/_2$ Jahren Diarrhoen, die sich erst in letzter Zeit gebessert haben. Vor $1^1/_2$ Jahren traten Pigmentflecke auf, die seither rasch an Umfang und Ausbreitung zugenommen haben. Seit einem Jahre Körperschwäche und Abmagerung. Der somatische Befund ergibt ausgebreitete braune Pigmentflecke an der Haut und den meisten der Inspektion zugänglichen Schleimhäuten. Ueber beiden Lungenspitzen abgeschwächter Perkussionsschall, besonders links, daselbst verlängertes, hauchendes Exspirium. Links hinten unten verringerte Verschieblichkeit der Lungengrenze. Blutdruck (Tonometer Gärtner) 90—100. Auffallend geringe Ausdauer der Muskelkraft, jedoch keine ausgesprochene Körperschwäche.

Blutzuckeruntersuchung: Entnommen 39,59 g Blut. Zuckergehalt 0,033 pCt.

Fall 3. Patient K. M., aufgenommen am 22. 4. 1909 auf der 3. med. Abteilung des allgemeinen Krankenhauses. Seit 2 Jahren Mattigkeit, zunehmende Pigmentierung. Gegenwärtig ausgebreitete Pigmentflecke der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Adynamie geringen Grades. Körpergewicht 85 kg (grosser Patient). Blutdruck 100 bis 110 mm Hg.

Blutzuckeruntersuchung: Entnommen 35,81 g Blut. Zuckergehalt 0,067 pCt.

Die Untersuchung hat somit bei allen 3 Fällen[2]) von Morbus Addison Blutzuckerwerte ergeben, die unter dem Mittelwerte der Norm liegen (Normalwert nach Liefmann und Stern[3]) 0,07 bis 0,09 pCt.). Der Fall 2 zeigt den niedrigsten Blutzuckergehalt, der bisher beim Menschen beobachtet worden ist, Fall 1 zeigt einen ungewöhnlich niedrigen Blutzuckergehalt, Fall 3 steht an der unteren Grenze der Norm. Ziehen wir in Betracht, dass es sich in allen 3 Fällen um wenig fortgeschrittene Erkrankungen handelt, wie namentlich die geringgradige Adynamie und das Fehlen der Blutdruckerniedrigung beweist, so ist die Hoffnung nicht unbegründet, dass der Blutzuckerwert mit zur Diagnose eines Morbus Addison wird herangezogen werden können. Diese Erwartung wird nicht hinfällig, auch wenn sich in dem einen oder anderen Falle ein normaler Blutzuckergehalt ergeben sollte, ebensowenig, wie normaler Blutdruck bei dem einen Falle der Hypotension bei einem anderen Falle die pathognomonische Bedeutung nimmt. Allerdings müssen erst weitere Untersuchungen lehren, bis zu welchem Grade dem Zuckergehalt des Blutes für den Morbus Addison eine diagnostischer Wert beizumessen ist.

1) Infolge des liebenswürdigen Entgegenkommens von Herrn Dr. Reitmann, Assistenten der Klinik für Dermatologie, wurde dieser Fall unserer Klinik überlassen.

2) Bei der Seltenheit dieser Krankheit würde es Jahre dauern, bevor ein grösseres Material von einem einzelnen gesammelt ist. Ich glaubte daher, die Mitteilung meiner Befunde nicht weiter hinausschieben zu sollen, zumal da sie durch die Untersuchungen bei nebennierenlosen Hunden gestützt werden.

3) Liefmann u. Stern, Biochem. Zeitschr. Bd. 1. S. 299. 1906.



Es besteht nun eine nahe Beziehung unserer Befunde zu gewissen jüngst veröffentlichten Untersuchungen von Eppinger, Falta und Rudinger,[1]) sowie von L. Pollak.[2]) Eppinger, Falta und Rudinger machten bei Fällen von Morbus Addison die Beobachtung einer auffallend hohen Zuckertoleranz. So wurde bei dem von uns mitgeteilten Falle 2 (H. St.) 300 g Traubenzucker auf einmal per os zugeführt, ohne zu Glykosurie zu führen, ebensowenig bewirkte Verabreichung von 100 g Traubenzucker und gleichzeitige Injektion von 1 mg Adrenalin. Pollak wieder beobachtete, dass subkutane Injektion von 2 mg Adrenalin bei einem Morbus Addison keine Glykosurie erzeugte, während die gleiche Dosis bei anderen Versuchspersonen regelmässig zu Zuckerausscheidung führte. Endlich zeigten Eppinger, Falta und Rudinger, dass Phloridzin bei nebennierenlosen Hunden eine nur geringfügige Glykosurie hervorruft.

Da die durch Adrenalin sowie durch erhöhte Zuckerzufuhr herbeigeführte Glykosurie eine Folge vorangehender Hyperglykämie ist (Zülzer, Metzger), so erscheint die Erklärung der angeführten Beobachtungen aus unseren Befunden gegeben: Bei herabgesetztem Blutzuckergehalt (Morbus Addisoni) wird der durch übermässige Zuckeraufnahme bezw. durch die Adrenalinwirkung in das Blut eingeführte Zucker den für die Glykosurie notwendigen Grad der Hyperglykämie noch nicht erzeugen können. Schwieriger ist der Phloridzinversuch von Eppinger, Falta und Rudinger zu erklären, doch erscheint auch der Grad der Phloridzinglykosurie an den Zuckervorrat im Blut gebunden, bezw. an die Disponibilität des Glykogens.

Um nun die bei Morbus Addison erhobenen Befunde zu befestigen und zu ergänzen, wurden Blutzuckerbestimmungen bei Hunden, denen beide Nebennieren exstirpiert worden waren, ausgeführt, da es bekannt ist, dass der Zustand nach Nebennierenexstirpation grosse Aehnlichkeit mit dem Morbus Addison hat.

Bezüglich des Technischen sei erwähnt, dass das Blut aus der Karotis entnommen wurde. Die Tiere wurden nur wenig mit Aether betäubt.

Die Versuche sind in nachstehender Tabelle übersichtlich zusammengestellt.[3])

1) Eppinger, Falta u. Rudinger, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 66. S. 1. 1908 u. Bd. 67. S. 380. 1909.

2) Pollak, Verh. d. Ges. f. innere Med. in Wien. Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1909. S. 435.

3) Nach Abschluss dieser Versuche erhielt ich Kenntnis von einer kurz zuvor von Bierry und Malloizel, Compt. rend de la soc. de biol. Bd. 65. S. 232. 1908 über Hypoglykämie bei nebennierenlosen Hunden verfassten Arbeit. Diese Autoren kommen im allgemeinen zu den gleichen Resultaten wie ich, nur haben sie nie so niedrige Blutzuckerwerte beobachtet, dass sie an sich, ohne Vergleich mit den Werten vor der Operation, den Zustand charakterisieren würden. (Ihr niedrigster Wert ist 0,8 pCt.)



Versuch 1. 11. 11. 1908. Exstirpation der rechten Nebenniere. Operation lang dauernd, mit grösserem Blutverlust verknüpft. 24 Stunden später Aderlass, dann Exstirpation der linken Nebenniere. 4 Stunden darauf ist das Tier in extremis, es wird noch Blut entnommen, während der Blutentnahme Exitus.

Vor der Operation entnommene Blutmenge 39,9 g. Zuckergehalt 0,258 pCt.

(Die Hyperglykämie dürfte vielleicht auf einen kurz zuvor ausgeführten Aderlass, dessen Blut in Verlust geriet, zurückzuführen sein.)

Nach Exstirpation der rechten Nebenniere entnommene Blutmenge 58,59 g. Zuckergehalt 0,103 pCt.

Nach Exstirpation beider Nebennieren entnommene Blutmenge 34,65 g. Zuckergehalt 0,0057 pCt.

Versuch 2. 14. 11. 08. Exstirpation beider Nebennieren. 9 Stunden nach der Operation Aderlass. Das Tier lässt keine auffallenden Symptome erkennen, nur erweist es sich beim Aufbinden auffallend indolent. Exitus in der Nacht, jedenfalls mehrere Stunden nach dem Aderlass.

Vor der Operation entnommene Blutmenge 50.93 g. Zuckergehalt 0,120 pCt.

Nach der Exstirpation beider Nebennieren entnommene Blutmenge 47,78 g. Zuckergehalt 0,033 pCt.

Versuch 3. 24. 11. 08. Exstirpation beider Nebennieren. Lang dauernde Narkose. 2 Stunden nach der Operation Aderlass. Das Tier ist sehr kräftig. In der darauffolgenden Nacht Exitus. Das Tier hat sicher noch 6 Stunden nach dem Aderlass gelebt.

Vor der Operation entnommene Blutmenge 62,16 g. Zuckergehalt 0,084 pCt.

Nach der Exstirpation beider Nebennieren entnommene Blutmenge 44,94 g. Zuckergehalt 0,066 pCt.

Versuch 4. 28. 11. 08. Exstirpation beider Nebennieren. 8 Stunden nach der Operation Aderlass. Das Tier ist sehr matt, wehrt sich beim Aufbinden nicht. Nach dem Aderlass vermag es noch umherzulaufen und trinkt gierig Wasser. Exitus zwei Stunden später.

Vor der Operation entnommene Blutmenge 81,9 g. Zuckergehalt 0,092 pCt.

Nach der Exstirpation beider Nebennieren entnommene Blutmenge 51,77 g. Zuckergehalt 0,044 pCt.

Versuch 5. 4. 12. 08. Exstirpation beider Nebennieren um 9 Uhr abends. Am nächsten Tage bietet das Tier keine auffallenden Symptome. 9 Uhr 45 Minuten (fast 13 Stunden nach der Operation) Aderlass. Das Tier lebt noch 4 Stunden.

Nach der Exstirpation beider Nebennieren entnommene Blutmenge 17,12 g. Zuckergehalt 0,032 pCt.

Versuch 6. 15. 12. 08. Exstirpation beider Nebennieren. Nach 3 Stunden Aderlass. $3^1/_2$ Stunden nach der Exstirpation zweiter Aderlass. Das Tier lässt keinerlei Krankheitssymptome erkennen. Exitus $4^1/_2$ Stunden nach der Exstirpation durch Verblutung.

Beim 1. Aderlass entnommene Blutmenge 43,16 g. Zuckergehalt 0,079 pCt.

Beim 2. Aderlass entnommene Blutmenge 40,22 g. Zuckergehalt 0,063 pCt.

In diesem Versuche wurde auch der Glykogengehalt der Leber und der Muskeln bestimmt. Die Leber enthielt ca. 0,1 pCt. Glykogen, der Gastroknemius ca. 0,5 pCt. Glykogen. Die Deutung dieser auffallenden Zahlen soll einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben, die noch weiteres Versuchsmaterial liefern soll.



Uebersichtstabelle.

Vers. Nr.	Blutzuckergehalt vor der Operation	Blutzuckergeh. nach doppelseitig. Nebennierenexstirpation	Zeit in Stunden nach der Operation
1	{ 0,258 % 0,103 % }	0,0057 %	4 (Tier moribund
2	0,120 %	0,033 %	9
3	0,084 %	0,066 %	2
4	0,092 %	0,044 %	8
5	—	0,032 %	13
6	—	0,079 %	3
6	—	0,063 %	3½

Wir entnehmen aus obigen Versuchen, dass einige Stunden nach doppelseitiger Nebennierenexstirpation der Zuckergehalt des Blutes auf unternormale Werte absinkt. In dem einen Versuche mit zweizeitiger Operation fanden sich bei dem sterbenden Tiere 4 Stunden nach der Operation nur mehr Spuren reduzierender Substanz im Blute. Ob dieser besonders rapide Schwund des Zuckers damit zusammenhängt, dass das Tier 24 Stunden lang mit einer Nebenniere auskommen musste, lässt sich nicht entscheiden. Jedenfalls zeigt dieser Versuch, dass die einseitige Nebennierenexstirpalion keine Hypoglykämie zur Folge hat.

Wie ist nun das Zustandekommen der Hypoglykämie zu erklären? Sie könnte zunächst die Folge eines Schwächezustandes sein, in diesem speziellen Falle herbeigeführt durch die spezifische Erkrankung des Morbus Addison beziehungsweise die eingreifende Operation der Nebennierenexstirpation. Diese Annahme hat aber wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Was zunächst Erkrankungen anlangt, die zu hochgradiger Körperschwäche, Kachexie führen, so haben bisher alle Untersuchungen bei derartigen Zuständen normale Blutzuckerwerte ergeben (z. B. Tuberkulose, Karzinom, Arteriosklerose). Man könnte auch vermuten, dass die Hypoglykämie die Folge einer durch herabgesetzten Blutdruck bedingten mangelhaften Durchblutung der zuckerbildenden Organe darstellt. Diese Annahme wird schon durch den Befund des Falles 2 (H. St.) widerlegt, der einen Blutdruck von 90—100 mm Hg bei einem Blutzuckergehalt von 0,033 pCt. zeigt. Um aber die Berechtigung dieser Annahme endgültig zu prüfen, habe ich eine Blutzuckerbestimmung bei einem Falle von Tuberkulose des Peritoneums ausgeführt, der einen Blutdruck von 60 mm Hg zeigte. Es ergab sich ein Gehalt von 0,104 pCt. Zucker im Blute.

Somit ist Kachexie oder Hypotension nicht als Ursache für die Hypoglykämie bei Morbus Addison heranzuziehen.

Wie steht es nun mit der Hypoglykämie nach Nebennierenexstirpation? Auch hier liegt der Gedanke nahe, dass diese Erscheinung nicht mit dem Eingriff im unmittelbaren Zusammenhange steht, sondern durch den geschwächten Allgemeinzustand der Versuchstiere herbeigeführt ist. Gegen diese Annahme lässt sich geltend machen, dass die Versuchstiere



bis auf die Adynamie und Indolenz äusserlich keine Zeichen eines Krankheitszustandes erkennen liessen, insbesondere keinerlei agonale Symptome boten. Wie die Versuchsprotokolle zeigen, lebten die meisten Tiere noch einige Stunden nach dem Aderlass, der eine Hypoglykämie ergeben hatte, der Exitus erfolgte plötzlich unter primärem Stillstand der Atmung. Dass die Hypoglykämie nicht etwa eine Folge des Operationshockes sein kann, beweisen die normalen Blutzuckerwerte in den ersten Stunden nach der Exstirpation. Im Uebrigen ist es bekannt, dass operative Eingriffe verschiedener Art, besonders die Laparotomie, ferner Aderlass, die Narkose, Nervenreize der verschiedensten Art nicht nur keine Hypoglykämie verursachen, sondern sogar zu vermehrtem Zuckergehalt des Blutes, ja sogar zur Glykosurie führen.

Eine kurze Mitteilung unserer Versuchsresultate in der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien[1]) hat Frank und Isaak[2]) veranlasst, analoge Versuche an Kaninchen auszuführen. Frank und Isaak wählten absichtlich dieses Versuchstier, weil es bekanntermassen die Nebennierenexstirpation wochenlang überleben kann (Hultgren und Anderson), während Hunde sich kaum 24 Stunden erhalten lassen. Sie fanden nun bei 4 Tieren, die sie kürzere oder längere Zeit nach der Nebennierenexstirpation untersuchten, normale Blutzuckerwerte. 2 Tiere dagegen, die im terminalen Stadium zur Untersuchung gelangten, hatten Blutzuckerwerte unter 0,03 pCt. Diese Autoren glauben nun, durch ihre Versuche den Beweis erbracht zu haben, dass kein direkter Zusammenhang zwischen Hypoglykämie und Nebennierenexstirpation existiert, sondern dass der Blutzuckergehalt infolge des moribunden Zustandes der Tiere absinkt. Wir halten die Versuche der Autoren für diese Schlussfolgerungen nicht ausreichend. Denn zunächst ist einzuwenden, dass die Blutentnahme aus der Ohrvene erfolgte, was in Anbetracht der langdauernden Manipulation den Zuckergehalt des Blutes aus ähnlichen Gründen steigern kann wie ein vorausgehender Aderlass[3]). Dass ein solcher auch beim nebennierenlosen Kaninchen Hyperglykämie verursacht, hat jüngst Nishi[4]) bewiesen[5]). Abgesehen von diesem Einwand beweist aber die lange Lebensdauer des Kaninchens nach Nebennierenexstirpation, dass dieses Tier für die ausgefallene Funktion zunächst meist aus-

1) Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1908. No. 51.

2) Frank und Isaak, Verhandlungen des Kongresses f. innere Med. 1909. 432. — Dies., Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 7. 326 (1909).

3) Gerade den Tieren mit niedrigem Blutzuckergehalt war aus der Karotis Blut entzogen worden.

4) Nishi, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 61. 186 (1909).

5) In dem einen von unsern Versuchen (VI.) hat der vorausgehende Aderlass keine Steigerung des Blutzuckers herbeigeführt. Anm. w. d. Korrektur. In einem neuerdings zur Klärung dieser Verhältnisse ausgeführten Versuche führte vorangehender Aderlass auch beim nebennierenlosen Hunde zu einer Steigerung des Blutzuckergehaltes. Das Nähere bleibt einer späteren Arbeit vorbehalten.

reichenden Ersatz findet, vielleicht durch das chromaffine Gewebe des Sympathikus (Paraganglien). Möglicherweise spielen hier auch noch gewisse Organkorrelationen eine Rolle, die einen Unterschied zwischen Hund und Kaninchen erkennen lassen. Eppinger, Falta und Rudinger[1]) konnten nämlich zeigen, dass der Hund nach Schilddrüsenexstirpation auf Injektion von Adrenalinmengen, die beim normalen Tiere sicher Glykosurie erzeugen, keinen Zucker ausscheidet, während das Kaninchen nach den Versuchen von Pick und Pineles[2]) diese Beziehung nicht erkennen lässt. Es scheint also beim Kaninchen Zucker leichter mobilisiert zu werden als beim Hunde. Ist dies aber der Fall, dann wird man die Hypoglykämie beim Kaninchen erst dann finden, wenn der kompensierende Einfluss anderer Organe nicht mehr ausreicht, kurz vor dem Exitus, was ja die Versuche von Frank und Isaak tatsächlich ergeben haben.

Wir können somit die Annahme widerlegen, dass die Hypoglykämie von der spezifischen Erkrankung des Morbus Addison beziehungsweise von dem Eingriffe der Nebennierenexstirpation unabhängig ist, wir müssen sie vielmehr auf Ausfall der Nebennierenfunktion oder Schädigung eines Apparates, der mit den Nebennieren in unmittelbarem Zusammenhange steht, zurückführen. Hier ergibt sich der naheliegende Gedanke, für die Hypoglykämie einen Funktionsausfall der Marksubstanz der Nebenniere, des chromaffinen Gewebes verantwortlich zu machen, speziell eine mangelhafte Sekretion von Adrenalin, des spezifischen Produktes dieses Gewebes. Denn wir wissen, dass dem Adrenalin eine zu Glykosurie (Blum) und Hyperglykämie (Zülzer, Metzger) führende Wirkung zukommt, was Zülzer[3]), Schur und Wiesel[4]), Eppinger, Falta und Rudinger[5]) veranlasste, der Nebenniere eine zuckermobilisierende Funktion zuzuschreiben. Speziell Eppinger, Falta und Rudinger haben die Blutzuckerregulation als Wechselwirkung zwischen Nebenniere und anderen Drüsen mit innerer Sekretion definiert.

Dieser Gedankengang verlockt somit zu der Auffassung, dass die Hypoglykämie durch Ausfall der Adrenalinwirkung verursacht ist. Es darf jedoch nicht übersehen werden, dass Fälle von Morbus Addison beobachtet worden sind, die bei der Autopsie normale Nebennieren, dagegen Läsionen im Bereiche des Sympathikus ergeben haben, Im Zusammenhange mit solchen Befunden wäre daran zu denken, dass die Hypoglykämie nach Nebennierenexstirpation eine Folge von Läsion der Nerven der Nebennieren und in der Nachbarschaft der Nebennieren dar-

1) l. c.
2) Pick u. Pineles, Biochem. Zeitschr. Bd. 12. S. 473 (1908).
3) Verh. d. Kongr. f. innere Med. 1907.
4) l. c.
5) l. c.
6) A. Mayer, Compt. rend. de la soc. de biol. 58. 1123 (1908).



stellt. Hier kann eine wichtige Entdeckung von André Mayer[1]) zur Aufklärung herangezogen werden. Mayer konnte nämlich zeigen, dass die Zuckerstichglykosurie nach Nebennierenexstirpation ausbleibt (bestätigt von Landau, Kahn). Damit ist die Abhängigkeit dieser Glykosurieform von den Nebennieren erwiesen, den Zusammenhang kann man sich nach Blum sowie Eppinger, Falta und Rudinger als vermehrte Adrenalinsekretion, die der Reiz des Zuckerstiches auf dem Weg des Splanchnikus erzeugt, vorstellen. Ist aber die Adrenalinsekretion in Abhängigkeit von Nervenimpulsen, so kann man verstehen, dass eine Schädigung dieser Nerven die Adrenalinsekretion beeinträchtigt. Mithin kann ein Morbus Addison nicht nur durch Schädigung der Nebennieren selbst, sondern auch durch Läsion des ihre Funktion beherrschenden Nervenapparates verursacht sein. In ähnlicher Weise kann eventuell eine Zerstörung der Nebennierennerven dieselben Folgen haben wie die Exstirpation der Nebennieren selbst. Auf Grund dieses Gedankens hat es keine Schwierigkeiten, sich die Hypoglykämie als Folge gestörter Adrenalinsekretion vorzustellen, ja die hier niedergelegten Befunde tragen mit bei zur Charakterisierung der Nebnniere als Organ der Blutzuckerregulation.

Eine andere Frage ist es, ob für diese Regulation auch noch andere Faktoren in Betracht kommen. Insbesondere ist zu beachten, dass das Adrenalin nur auf dem Umwege einer Reizung der Sympathikusendigungen in der Leber wirksam ist, dass demnach ein andersartig vermittelter Reiz dieser Nervenendigungen dieselben Folgen herbeiführen kann wie die Adrenalinwirkung. Ob solche Reize für die Blutzuckerregulation eine Rolle spielen, muss dahingestellt bleiben, für die Gefässmuskelkontraktion, die ebenfalls durch Reiz der Sympathikusendigungen herbeigeführt wird, gibt es jedenfalls eine Regulation auch ohne Adrenalinvermittelung.

Eine Frage, die sich aus den vorliegenden Untersuchungen ergibt, wäre die nach dem Zusammenhange der Hypoglykämie bei Morbus Addisoni beziehungsweise bei Tieren, denen die Nebennieren exstirpiert worden sind, mit andern Symptomen, die bei diesen Zuständen beobachtet werden. Es erscheint verlockend, die Adynamie als Folge des herabgesetzten Blutzuckergehaltes anzusprechen. Für eine derartige Deutung würden die zahlreichen Versuche sprechen, denen zufolge Zuckerzufuhr ermüdete Muskeln wieder leistungsfähig macht[2]). Allerdings sind wenige von diesen Versuchen eindeutig in ihrem Ergebnis. Weiter scheint als Ursache der Muskelmüdigkeit ein Toxin in Betracht zu kommen. Indessen ist in dieser Frage noch nicht das letzte Wort gesprochen.

Versuche, durch Zuckerzufuhr bei Morbus Addison die Leistungsfähigkeit der Muskulatur zu erhöhen, hatten ein negatives Ergebnis,

1) A. Mayer, Compt. rend. de la soc. de biol. 58. 1123 (1908).
2) Literatur vergl. Fürth u. Schwarz, Pflügers Arch. Bd. 129. 525 (1909).



wenigstens zeigte Fall II (H. St.) im Arbeitsversuch am Mossoschen Ergographen keinen Unterschied vor und nach Zufuhr von 200 g Traubenzucker per os. Diesem Versuch ist aber wenig Beweiskraft zuzusprechen, da ergographische Versuche bei Menschen im allgemeinen im hohen Masse von der Intelligenz und Willenskraft der Versuchspersonen beeinflusst werden, in diesem speziellen Falle ist noch mit der Indolenz der Versuchsperson zu rechnen. Intravenöse Traubenzuckerzufuhr beim nebennierenlosen Hund bewirkte scheinbar eine Erholung und Erfrischung, jedoch ist ein auf subjektive Beobachtung gegründetes Ergebnis nicht als beweiskräftig anzusehen.

Aber mögen diese Verhältnisse vielleicht auch ganz anders liegen, mag die weitere Forschung hier noch ungekannte Beziehungen aufdecken: Die Hypoglykämie wird zu den charakteristischen Symptomen des Morbus Addison gerechnet werden müssen, und jede Theorie, welche die Symptome von einheitlichen Gesichtspunkten aus erklären will, muss auch die Hypoglykämie berücksichtigen.



XIV.

Ueber das primäre Karzinom im Ductus hepaticus und an der Vereinigungsstelle der drei grossen Gallengänge.

Von

Dr. **Denis G. Zesas** (Basel).

Der Umschwung, den die Behandlung verschiedener Gallenblasenaffektionen in neuerer Zeit erfahren, brachte es mit sich, dass auch der Pathologie der grossen Gallengänge mehr Beachtung geschenkt wurde.

Ein in diagnostischer Hinsicht erhebliche Schwierigkeiten bietender Fall einer Gallenblasenaffektion, die mit voller Sicherheit weder als Cholezystitis noch als Gallenblasentumor festgestellt werden konnte, wurde uns zum Anlass, uns über die im Bereiche der grossen Gallenwege vorkommenden Geschwülste näher zu unterrichten, wobei wir uns überzeugen konnten, dass der primäre Krebs der Gallenausführungsgänge, speziell der des Ductus hepaticus und jener der Vereinigungsstelle der drei grossen Gallengänge — Karzinome, von denen in dieser Arbeit die Rede sein wird — zu den seltenen Vorkommnissen gehören.

Wir haben aus der Literatur 34 solche Fälle gesammelt und geben im folgenden eine Zusammenstellung der wichtigsten klinischen und anatomischen Befunde derselben.

Von den Patienten, bei denen das Alter angegeben, standen

2	zwischen	dem	20.—30.,
3	„	„	30.—40.,
4	„	„	40.—50.,
6	„	„	50.—60.,
11	„	„	60.—70.,
3	„	„	70.—80.

Lebensjahre.

Bezüglich des Geschlechtes scheint das männliche das von der Affektion bevorzugte zu sein. Von den 34 Patienten, die unsere Zusammenstellung umfasst, betreffen, soweit bezügliche Angaben vorliegen, 20 Männer und 12 Frauen, was in umgekehrtem Verhältnis zu dem Karzinom der Gallenblase steht, welches nach Courvoisier 5mal häufiger das weibliche Geschlecht befällt. Auch Garbarini[1]), der kürzlich eine

1) Garbarini, I tumori maligni del fegato ectr. Parma 1907.



ausführliche Arbeit über die malignen Tumoren der Gallenwege geliefert, hebt die stärkere Beteiligung des männlichen Geschlechts an denselben hervor. Unter 65 Fällen waren 37 Männer und 28 Frauen erkrankt. In einer vorangegangenen Statistik von Devic und Gallavardin verteilten sich die 46 zusammengestellten Fälle zwischen 30 Männer und 16 Frauen.

Ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Gallensteinen und Karzinom der grossen Gallenausführungsgänge ist noch nicht sichergestellt worden, wie dies für das Karzinom der Gallenblase und die Cholelithiasis der Fall ist. Nach Courvoisier wurde unter 84 Gallenblasenkrebsen 74 mal Cholelithiasis konstatiert. Unter den 34 Hepatikuskarzinomen unserer Aufzählung kamen nur in 4 Fällen Gallensteine vor, sodass der Cholelithiasis für den Hepatikuskrebs nicht jene eminent wichtige ätiologische Bedeutung zufällt, wie den Gallenblasenkarzinomen. Diese Zahlen schliessen jedoch einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Cholelithiasis und Karzinombildung der Gallenwege resp. des Hepatikus nicht aus; es ist möglich, dass der Durchgang der Steine durch die grossen Gallenwege deren Schleimhaut reizt oder beschädigt und so zu einer malignen Neubildung Anlass gibt. Eine solche Annahme würde uns, wie Lapointe und Raymond betonen, das häufigere Ergriffenwerden des Ductus choledochus und der Vereinigungsstelle der grossen Gallengänge erklären.

Was speziell den Sitz des Hepatikuskrebses betrifft, so scheint er sich mit Vorliebe die Bifurkationsstelle als solchen zu wählen. Nur in zwei Beobachtungen (Netter und Rocco) war der linke Ast betroffen.

Bezüglich seiner Frequenz im allgemeinen finden wir bei Garbarini 48 mal den Choledochus, 37 mal die Vereinigungsstelle und 32 mal den Hepatikus als Sitz des primären Karzinoms notiert. Der Hepatikuskrebs nimmt somit behufs Häufigkeit die dritte Stelle ein.

Das Karzinom des Ductus hepaticus pflegt pathologisch-anatomisch gewöhnlich unter dem Bilde einer flächenhaften, ringförmigen Infiltration aufzutreten, die die Wand des Hepatikus auf 1—4 cm Länge durchsetzt und wodurch das Lumen des Ganges eingeengt wird. Devic und Gallavardin sprechen diesbezüglich von einer „virole néoplasique, enserrant circulairement le mal et étreignant son calibre". Seltener entsteht die Geschwulst in Form eines zirkumskripten Tumors, welcher bisweilen ein blumenkohlartiges Aussehen — cancer en choufleur — oder die Form eines Pilzes — champignon cancereux — annimmt. Die Grösse des Hepatikuskrebses ist gewöhnlich die einer kleinen Haselnuss; die Fälle, wo die Geschwulst erhebliche Dimensionen erreicht (Ingelhans und Miodowsky) gehören wohl zu den Ausnahmen. Die Schleimhaut des Ganges bleibt in den Anfangsstadien intakt, in vorgerückteren Fällen aber kommt es fast stets zur Geschwürbildung. Bemerkenswert ist, dass der Hepatikuskrebs in



der Regel keine Neigung zeigt, in die Tiefe vorzudringen oder die übrigen Kanäle in Mitleidenschaft zu ziehen, nichtdestoweniger gibt es Fälle, bei denen er rasch die Umgebung ergriff oder bis zum Leberparenchym gelangte und so einen primären Leberkrebs vortäuschte.

Eine Anzahl von Autoren nehmen an, dass der Krebs der Gallenwege selten zu Metastasen führt. Bei Donati[1]) finden wir jedoch unter 34 Karzinomen der Vereinigungsstelle 10 Metastasen und unter 28 Hepatikus-Karzinomen 3 Metastasen in der Leber. Auch Metastasen an entfernten Organen (Lunge, Bauchfell, Lymphdrüsen) werden erwähnt. Die Gallengangskrebse machen somit keine Ausnahme bezüglich der Metastasen von den übrigen Karzinomen, wenn ihnen jedoch eine geringere Neigung zur Metastasenbildung zuerkannt wird, so mag der Grund wohl darin liegen, dass sie gewöhnlich durch ihre mechanische Wirkung (Gallenstauung) einen frühen Exitus herbeiführen. (Rocco.)

Die Konsistenz des Hepatikuskrebses ist durchwegs eine harte und zwar vornehmlich bei den infiltrativen Formen, bei grössere Dimensionen annehmenden Karzinomen werden hier und da erweichte Stellen beobachtet.

Entsprechend dem makroskopischen skirrhösen Charakter solcher Tumoren weisen sie eine starke Beteiligung des Bindegewebes auf, das kernarm ist und ein dichtes Gefüge darstellt. Bemerkungen über den histologischen Bau liegen nur in $^1/_4$ der publizierten Fälle vor. Nach diesen zu urteilen, handelt es sich wohl meist um Zylinderzellenkarzinom — épithélioma cylindrique — wobei die Zellen in tubulärer oder alveolärer Anordnung so sehr Drüsen nachahmen, dass die Tumoren als Adenokarzinome (Schulze, Miodowsky u. A.) oder als destruierende Adenome bezeichnet wurden. In einzelnen Fällen (Hesper u. A.) bot das reichlich vorhandene bindegewebige Zwischengewebe ein typisches skirrhöses Bild dar, im Gegensatze zu vereinzelten Beobachtungen, wo durch Zerfall des Epithels homogene kolloide Massen entstanden (Gallertkrebs nach Schüppel).

Was den Ausgangspunkt des Karzinoms betrifft, so nehmen Howald, Schüppel, Birsch-Hirschfeld u. A. die Gallengangsdrüsen als solchen an. Die adenokarzinomatösen Stellen, die man mikroskopisch in diesen Fällen wahrnimmt, sprechen zugunsten eines solchen Gesichtspunktes, obwohl, wie Rocco bemerkt, auch das Oberflächenepithel der Schleimhaut als Ausgangspunkt eines Adenokarzinoms nicht streitig gemacht werden kann.

Verfolgen wir nunmehr die sekundären Erscheinungen, die, sobald der Tumor ein Hindernis für den freien Abfluss der Galle abgibt, entstehen, so ist vorerst eine Vergrösserung der Leber nebst Erweiterung der intra- und extrahepatischen Verzweigungen der Gallengänge zu er-

1) Donati, La clinica chirurgia. 1905.



wähnen. Die Dilatation ist in nächster Nähe des Hindernisses am ausgesprochensten, aber auch die intrahepatischen Gallengänge sind durchwegs stark dilatiert, strotzend mit Galle gefüllt, sodass das Leberparenchym ein schwammartiges Aussehen bekommt.

Ueber den Füllungsgrad der Gallenblase bei Hepatikuskrebs sind bei älteren Obduktionsberichten die Angaben mangelhaft. Erst in der neueren Zeit wurde demselben mehr Aufmerksamkeit zugewandt. Bei 21 von Garbarini aufgezählten Fällen von Hepatikuskarzinom ist die Gallenblase 7 mal als geschrumpft, 4 mal als normal und 10 mal als dilatiert angegeben. Die in unserer Zusammenstellung figurierenden Beobachtungen weisen 9 mal eine geschrumpfte und 5 mal eine dilatierte Gallenblase auf. Die Gallenblase pflegt somit im Gegensatze zum Choledochuskarzinom gewöhnlich nicht vergrössert zu sein, sie enthält meistens eine helle Flüssigkeit (Hydrocholécyste Tuffier) und scheint in der Regel infolge funktioneller Atrophie eher geschrumpft. Die Leber selbst ist stets mehr oder weniger hypertrophisch, in einigen Fällen erreicht sie erhebliche Dimensionen (Benner, Jenner u. A.), mikroskopisch wies sie die Veränderungen der biliären Zirrhose auf. Auch die Milz wird bisweilen hypertrophisch (Stauungsmilz) gefunden; einige Male wurde die Pfortader in die Tumorbildung eingezogen. Beim Vorhandensein erheblicher Pfortaderstauung tritt neben der eben erwähnten Stauungsmilz noch Aszites, in der Regel mit Oedemen an den unteren Extremitäten kombiniert, auf.

Versuchen wir auf Grund der vorhandenen Kasuistik das Krankheitsbild und den Verlauf des Hepatikuskarzinoms darzustellen, so erscheint uns nach einem vorangegangenen mehr oder weniger ausgesprochenen Prodromalstadium, das in Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, leichten Schmerzen im rechten Hypochondrium und in der Magengegend besteht, das Auftreten des Ikterus als das wichtigste Symptom, an dessen klinischen Verlauf differentialdiagnostische Merkmale geknüpft werden. Der Ikterus stellt sich bei dem Karzinom des Hepatikus, wie übrigens bei jenem der übrigen Gallengänge, plötzlich ohne grosse Schmerzen, ohne Temperaturerhöhung und vorangegangene Krisen, die auf ein Gallenblasenleiden deuten, ein, während dem Ikterus, der von einer Verhinderung des Gallenabflusses durch Steine herrührt, Schmerzanfälle, oft von Fieber und Frösteln begleitet, vorangehen. Fiebererscheinungen wurden nur in 3 Fällen von Hepatikuskrebs (Key und Wising, Bernheim und Simon) beobachtet; dieselben scheinen häufiger beim Karzinom des Ductus choledochus vorzukommen, was wohl seinen Grund darin findet, dass der Hepatikuskrebs selten mit Cholelithiasis kombiniert auftritt. Alter und Geschlecht des Patienten tragen wesentlich zur richtigen Deutung des Ikterus bei! Selbstverständlich gestaltet sich die Diagnose viel schwieriger, wenn das Hepatikuskarzinom im Anschluss an Gallensteinbildung sich entwickelt. Hier können nur einige



dem Ikterus selbst zugeschriebene, die Differentialdiagnose erleichternde Merkmale in Betracht kommen. Der Ikterus, der infolge von Gallengangverschluss durch eine maligne Neubildung auftritt, ist hochgradig (Ponfick), progredient und weist keine Schwankungen auf, wie dies bei der Lithiase der Fall ist. Ein Nachlassen des Ikterus wird höchst selten beobachtet und zwar nur in dem Spätstadium, wenn es zum Zerfall des Karzinoms kommt oder wenn eine biliäre Zirrhose, bei der die Gallenproduktion eine Verminderung erfährt, sich entwickelt hat. Der Ikterus selbst pflegt immer durch eine dunkle Nuance charakterisiert zu sein und zu einer schwarzgelben Hautfärbung zu führen (Melano-Ikterus). Zu den übrigen, das Krankheitsbild vervollständigenden, aber an sich nichts Charakteristisches bietenden Symptomen, gehört eine Vergrösserung der Leber; die Gallenblase ist, wie bereits erwähnt, nicht dilatiert und somit beim Hepatikuskarzinom nicht fühlbar, gleichwie der Tumor in Anbetracht der verborgenen Lage des Ductus hepaticus durch die Bauchdecken hindurch kaum wahrzunehmen ist. In der uns zugänglichen Literatur ergab die Palpation in dieser Richtung stets negatives Resultat.

Nach diesen klinischen Auseinandersetzungen ist es leicht verständlich, dass eine sichere Diagnose des primären Hepatikuskrebses zu den schwierigen Aufgaben gehört, sagt doch diesbezüglich kein geringerer als Frerichs: „Neubildungen dieser Art lassen sich während des Lebens nicht erkennen, sie entziehen sich der Palpation vollständig und veranlassen ähnlich wie die Obliteration des Ductus communis die Zufälle einer mit dem Tode endenden Gallenstase.“

Immerhin kann eine sorgfältige Beobachtung des Krankheitsprozesses in manchem Falle zur richtigen Diagnose verhelfen, Natur und Sitz des Leidens mit einiger Wahrscheinlichkeit bestimmen lassen. Die Verhältnisse, unter denen sich der Ikterus einstellt, seine Intensität, sein Verlauf, seine Färbung, der Mangel an Gallensteinen oder Erscheinungen von Cholezystitis dürften schon Belege für ein in den Gallengängen bestehendes Hindernis des Gallenabflusses abgeben. Kann dabei die Gallenblase gefühlt werden, so ist es wahrscheinlich, dass der Choledochus der Sitz der obstruierenden Neubildung ist, selbstverständlich ohne dass dieses Symptom einen Tumor des Hepatikus oder der Vereinigungsstelle ausschlösse. Bei den Fällen aber, bei denen die Gallenblase nicht palpabel, wird man in erster Linie an einen Tumor des Hepatikus denken, ohne einen Krebs des Choledochus oder der Vereinigungsstelle zu verwerfen (Lapointe und Raymond). Primäre Karzinome der Gallenwege bedingen in der Regel keine Schmerzen, so lange sie nämlich auf die benachbarten Organe nicht übergreifen, im Gegensatze zu den Krebsen der Gallenblase, die ausnahmslos frühzeitig Schmerzen in der Gegend der Blase veranlassen.

Die Krankheit, deren Prognose eine durchaus schlechte ist, indem sie im Verlaufe von 5—6 Monaten zum Tode führt, ist in Anbetracht



der ihr machtlos gegenüberstehenden internen Therapie chirurgisch, wenn auch palliativ, in Angriff genommen worden und liegen bis jetzt 6 derartige operativ behandelte Beobachtungen vor. Eine radikale Operation ist unseres Wissens beim Hepatikuskarzinom nicht ausgeführt worden. Dieselbe würde beim Vorhandensein eines zirkumskripten Tumors in der Resektion des karzinomatös entarteten Duktusteiles (Hepatikektomie), der man eine Hepatiko-Cholezystostomie anschliessen würde, wenn die Länge der Hepatikusgänge noch eine genügende und der Ductus cysticus durchgängig wäre, bestehen. In Fällen aber, wo die Gallenblase nicht Verwertung finden könnte, bliebe ein einziger Ausweg vorhanden, nämlich: die Hepatocholangioenterostomie (Lapointe et Raymond), jener Eingriff, der darin besteht, nach Resektion eines Leberstückes, die klaffenden intrahepatischen Kanäle ins Duodenum einmünden zu lassen [Marcel Baudoin[1])].

Ullmann gedachte in einem Falle, bei dem er wegen eines ausgedehnten Karzinoms der Gallenblase dieses Organ samt dem Zystikus, dem Hepatikus sowie eines Stückes der Leber resezieren musste, diesen Eingriff auszuführen und hatte vorläufig die Leberwunde an der Haut fixiert, in der Absicht, eine sekundäre Hepatocholangioduodenostomie vorzunehmen. Der Kranke ging aber inzwischen an rasch aufgetretenem Rezidiv zugrunde.

Mögen alle diese Eingriffe theoretisch ihre Berechtigung haben, praktisch werden sie wohl kaum einen Nutzen erbringen, so dass die Radikaloperation des Hepatikuskrebses — vorläufig wenigstens — in praktischer Hinsicht keinen durchführbaren Eingriff darstellt. — Von den 6 operierten Fällen handelte es sich 2 mal um Probelaparotomien, 3 mal um Cholezystostomie und 1 mal um Cholezystoenterostomie. — Dass damit auch palliativ nichts geleistet werden konnte, ist leicht ersichtlich und stimmen wir Lapointe u. Raymond bei, wenn sie behaupten, dass nur zwei palliative Eingriffe, die Hepatocholangiostomie und die Hepatocholangioenterostomie, dem Kranken etwelchen Vorteil bringen dürften.

Weitere Erfahrungen, durch eine frühzeitige Diagnose begünstigt, werden auch über den praktischen Wert solcher Eingriffe zu entscheiden haben; bis dahin steht uns in diesen Fällen eine einzige palliative Hilfe zu Gebote: die Morphiumspritze[2]) (Kehr).

Stellen wir dem eben beschriebenen Hepatikuskrebs jenen der Vereinigungsstelle vergleichend gegenüber, uns dabei der Hauptsache nach auf die von Lapointe u. Raymond in ihrer Arbeit wiedergegebenen kasuistischen Beobachtungen stützend, so erfahren wir vorerst, dass das

1) Langenbuch, Chirurgie der Leber und Gallenblase. Stuttgart 1897. — Enderlen u. Zumstein, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 1904. — Lejars, Die Hepatocholangioenterostomie. Semaine médicale. 1909.

2) Bemerkenswert ist der schöne Fall Garrés: Hepatico-Cholangio-Enterostomie wegen narbiger Striktur des Hepaticus. Heilung. Franz. Chirurgenkongress. 1908.



Karzinom der Vereinigungsstelle häufiger vorkommt als jenes des Hepatikus. Lapointe und Raymond berichten über 32 Hepatikuskarzinome und 38 Krebse der Vereinigungsstelle; Garbarini über 37 Fälle von Karzinom der Vereinigungsstelle und 32 solcher des Hepatikus und unsere Zusammenstellung ergibt 34 Hepatikuskrebse und 45 Karzinome der Vereinigungsstelle. Beide Krebsarten betreffen wesentlich Männer. — Bezüglich der Altersgrenze scheint der Hepatikuskrebs das 60.—70. und jener der Vereinigungsstelle das 50.—60. Jahr zu bevorzugen.

In ätiologischer Hinsicht scheinen beim Karzinom der Vereinigungsstelle mehr, als es beim Hepatikuskrebs der Fall ist, Gallensteine von ursächlichem Belang zu sein. Von den 45 in dieser Arbeit angeführten Karzinomfällen finden wir 11 mal Gallensteine notiert. Diesbezüglich sind auch die Angaben Garbarinis interessant, nach welchen unter den 37 von ihm zusammengestellten Fällen 17 mal alle 3 Gänge, 11 mal der Choledochus und der Zystikus, 2 mal der Hepatikus und Zystikus und 2 mal der Choledochus und Hepatikus affiziert waren. Der Zystikus ist demgemäss in solchen Fällen fast konstant ergriffen, während der Hepatikus häufig verschont bleibt.

Der Krebs der Vereinigungsstelle stellt wie der des Hepatikus meist eine karzinomatöse Infiltration dar, kann aber mitunter auch eine blumenkohl- oder pilzartige Form und mehr oder weniger erhebliche Dimensionen annehmen. Im Gegensatze zu dem Hepatikuskrebs soll der der Vereinigungsstelle häufiger zu Metastasen veranlassen. Von 34 Krebsen der Vereinigungsstelle bedingten 10 Metastasen, während 28 solche des Hepatikus nur 3 mal zu Metastasen führten. Histologisch stellt der Krebs der Vereinigungsstelle einen Zylinderkrebs, der entweder von den Gallengangsdrüsen oder vom Schleimhautepithel ausgeht, dar.

Die Diagnose des Karzinoms an der Vereinigungsstelle bietet die gleichen Schwierigkeiten wie die des Hepatikus; pathognomonische Symptome sind keine vorhanden und auch das klinische Bild zeigt bei den einzelnen Fällen wesentliche Unterschiede, so dass Petersen nicht ganz Unrecht hatte, wenn er allerdings in etwas pessimistischer Stimmung sagte: „Einen sicheren diagnostischen Anhaltspunkt für beginnendes Karzinom der Gallenwege werden wir wohl leider überhaupt nie finden."

Bei der Diagnose des Karzinoms der Vereinigungsstelle ermangeln wir tatsächlich zuverlässiger Krankheitserscheinungen, immerhin werden wir auf gewisse Anhaltspunkte hingewiesen, wenn unter leichten Schmerzen, oder auch ohne diese, plötzlich ein intensiver, in stetiger Zunahme begriffener Ikterus sich entwickelt. Ist die Gallenblase dabei dilatiert, so gewinnt die Diagnose an Wahrscheinlichkeit. Bisweilen erzeugen Karzinome der Vereinigungsstelle Fiebererscheinungen, die mitunter mit Schüttelfrost einhergehen; auch Aszites pflegt nicht selten mitvorhanden zu sein.

Besitzen wir nach dem Gesagten auch keinen charakteristischen Symptomenkomplex, um das Karzinom der Vereinigungsstelle mit Sicherheit



diagnostizieren zu können, so ist derselbe doch ein ausreichender, um das Krankheitsbild mit Lithiasezuständen nicht zu verwechseln und ist in dieser Hinsicht nicht zu vergeessn, dass Gallensteine mehr bei Frauen vorkommen, Koliken und Schmerzen veranlassen, einen an Intensität wechselnden Ikterus bedingen und in der Regel eine geschrumpfte Gallenblase aufweisen.

Beim Vorhandensein der oben angeführten Symptome dürfte zur Sicherstellung der Diagnose und zur Feststellung der Therapie eine Probe-Laparotomie wohl stets angezeigt sein, umsomehr, als ein operatives Vorgehen bei den Karzinomen der Vereinigungsstelle erfolgreicher zu sein verspricht als bei denjenigen des Hepatikus. Beim Karzinom der Vereinigungsstelle sind bis jetzt 13 operative Eingriffe vorgenommen worden und zwar 2 Laparotomien, 10 palliative Operationen und eine Resektion. Die letztere, von Kehr mit gutem Ergebnis ausgeführt, inaugurierte eine neue Aera in der Behandlung des Krebses der Vereinigungsstelle und zeigte, dass eine radikale Behandlung desselben nicht unmöglich ist.

Der interessante Fall betrifft einen 53jährigen Mann, der vor Jahresfrist an Schmerzen im Leibe, Durchfälle, Ikterus und allgemeinem Unbehagen erkrankte. Im Urin viel Gallenfarbstoff. Gallenblase gross, prall, als nicht druckempfindlicher Tumor fühlbar. Leber vergrössert. Diagnose: Chronischer Choledochusverschluss durch Tumor. — Operation. Gallenblase sehr gross, sehr prall gespannt, ohne Adhäsionen. — Aspiration wasserklaren Inhalts. Im Zystikus ein haselnussgrosser Stein, der sofort in den Fundus der Gallenblase gedrückt wird. Entfernung desselben nach Inzision. In die Gallenblase wird sterile Gaze eingeführt und die Inzisionsstelle abgeklemmt. An der Bifurkationsstelle des Zystikus und Hepatikus fühlt man einen runden, sehr harten Tumor, der zuerst als Drüse imponiert. Nachdem aber diese Stelle dem Auge zugänglich gemacht ist, stellt sich heraus, dass der Tumor dem Choledochus und Hepatikus angehört. Leberwärts ist der Hepatikus sehr ausgedehnt, von der Grösse einer Walnuss und bei der Inzision spritzt die klare Galle im Bogen heraus. Der Tumor ist scharf begrenzt nach oben und nach dem Duodenum zu; von seiner Unterlage, der Vene portarum, lässt er sich abheben. Die starre Leber ist etwas im Wege, doch gelang die Freilegung des Tumors gut. Da alles für ein Karzinom sprach, wurde die Resektion des Ductus choledochus und hepaticus mit nachfolgender Ektomie der Gallenblase und Hepatiko-Duodenostomie ausgeführt. Die mikroskopische Untersuchung ergab die Anwesenheit krebsiger Wucherungen in der Wand des Ductus choledochus, welche dieselbe diffus durchsetzen und aus schmalen, spaltförmigen Strängen mit zum Teil hohem, kubischem Epithel, zum Teil abgeplatteten Zellen bestanden, die anscheinend den Lymphspalten folgenden Stränge darstellten. — Die Heilung der Wunde und die Besserung des Allgemeinbefindens machten solche Fortschritte, dass der Patient etwa 4 Wochen nach der Operation entlassen werden konnte.

Dieser Fall, der in der Literatur noch einzig dasteht, dürfte in Anbetracht der absolut hoffnungslosen Lage solcher Patienten gewiss Nachahmung finden, hat doch in einem Falle von Gallenkrebs mit Uebergang auf die Gallengänge Mayo die Resektion der Gallengänge gleichfalls mit Erfolg ausführen können. Warum sollten diesen Fällen nicht andere folgen? — „Mag es auch — sagt Kehr — selten gelingen, einen geeigneten Fall unter das Messer zu bekommen, bei einem unter allen Umständen



zum Tode führenden Leiden ist man froh, wenn man unter 100 Fällen auch nur 2 oder 3 retten kann.“ — Allerdings ist ein frühzeitiges operatives Einschreiten angezeigt, soll ein wirklich therapeutischer Wert sich daran knüpfen können. Längstens 3 Monate vom Beginn des Ikterus an, sollte zugewartet werden — meint Kehr, denn „gewiss — fügt er hinzu — gibt es Fälle von katarrhalischen Ikterus, die länger als 3 Monate bestehen und doch noch spontan heilen, aber — wo der Ikterus immer intensiver wird, die Gallenblase als prall gefüllter Tumor die Bauchdecke hervorwölbt, Kachexie und hochgradiger Kräfteverfall eintritt, soll man nicht müssig zusehen, wie die cholämische Intoxikation immer weiter um sich greift und darf nicht durch Karlsbaderkuren und grosse Dosen Olivenöl die noch vorhandene Widerstandskraft der Patienten in Frage stellen. In solchen Fällen, bei denen alle Zeichen eines Verschlusses durch einen Tumor vorhanden sind, soll man operieren. Denn ohne Operation ist jeder Kranke verloren.“

Palliativoperationen[1]) kommen in zweiter Linie in Betracht da, wo eine Probe-Laparotomie die Radicaloperation ausschliesst und es stehen in solchen Fällen verschiedene Verfahren zu Gebote, bezüglich deren Wahl der jeweilig vorliegende Fall entscheidet. —

Ausser diesem Falle Kehrs haben wir in der Literatur noch 13 andere operierte gefunden, die bis auf eine Besserung, sämtlich nach dem Eingriff gestorben sind.

Es sind dies folgende:

1. Fall Bohnstedt. Tod 1 Tag post operat. an Kollaps.
2. Fall Kehr. (Cholecystenterostomie.) Tod nach 24 Tagen.
3. Fall Séraudel. (Cholecystostomie.)
4. Fall Lecène u. Pagniez. (Laparotomie.) Tod an Collapsus.
5. Fall Tesson. (Cholecystomie.) Tod nach 15 Stunden.
6. Fall Ulizweski. (Cholecystomie.) Tod.
7. Fall Miodowski. (Cholecystomie.) Tod.
8. Fall Häni. (Cholecystenterostomie.) Tod an Collapsus.
9. Fall Häni. (Cholecystenterostomie.) Tod an Collapsus.
10. Fall Donati. (Cholecystotomie.) Tod nach 6 Wochen.
11. Fall Tuffier. (Hepaticotomie). Tod nach 8 Wochen.
12. Fall Tuffier. (Hepaticogastrostomie.) Tod nach 2 Monaten.
13. Fall Tuffier. (Hepaticotomie.) Besserung.

1) Vgl. Quenu, Revue de chirurgie. Febr. 1909. Cotte, Revue de chirurgie. Juni 1909.



XV.

Aus der kgl. laryngologischen Poliklinik der Universität München.
(Vorstand: Prof. Dr. Neumayer.)

Beitrag zur Lehre vom Morbus Basedowii.[1]

Von

Dr. **Rudolf Hoffmann,**

I. Assistent.

Die Geschichte und die Symptomatologie der Basedowschen Krankheit ist von Möbius in so eingehender Weise behandelt worden, dass ich mit ihrer Darstellung nur eine Wiederholung geben könnte. Ich begnüge mich deswegen auf die jüngst in zweiter Auflage erschienene Monographie von P. J. Möbius „Die Badedowsche Krankheit" hinzuweisen.

Schon der erste Beschreiber des Morbus Basedowii, Parry, hatte mit Recht die Hypertrophie der Schilddrüse in den Vordergrund gestellt. Auf ihre kausale Bedeutung wies die Tatsache hin, dass mit ihrem Grösserwerden die Symptome der Krankheit sich verschärfen, mit ihrer Abnahme sich mildern. Diese Ansicht wurde später durch die günstigen Erfolge der Strumektomie bestätigt. Es werden demnach ätiologisch alle Faktoren, die zu einer Vergrösserung der Schilddrüse führen, in Betracht kommen können. Von vornherein muss betont werden, dass, wie Operation und Sektion lehren, die Messung des Halsumfanges und die Palpation der Thyreoidea keinen sicheren Rückschluss auf die Grösse der Schilddrüse erlauben.

Die Strumen lassen sich in zwei Gruppen teilen: Die Ursache der Strumabildung liegt 1. innerhalb der Schilddrüse, 2. ausserhalb derselben.

In der ersten Gruppe kann die Vergrösserung der Schilddrüse erzeugt sein a) durch starke Füllung der Gefässe, b) durch entzündliche Prozesse, c) durch Tumorbildung.

---

1) Da ich aus äusseren Gründen den physiologiscb-experimentellen Teil noch nicht abschliessen konnte, schicke ich den bereits Februar 1908 fertiggestellten klinischen Teil einer Arbeit über die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Nase voraus, damit er nicht zu sehr überholt wird. Es konnte in ihm nur die Literatur bis Ende 1907 Berücksichtigung finden. Zwei andere Abschnitte über Heufieber uud die Beeinflussung der Basedow-Symptome von der Nase aus werden a. a. O. erscheinen.



Da die Ursache der Hyperämie nicht in der Drüse selbst liegt, soll sie hier nicht besprochen werden.

Entzündliche Vorgänge führen nicht selten zum Basedow-Kropf (Reinhold und Breuer). Während Infektionskrankheiten wird die schon bestehende Struma oft druckempfindlich und vergesellschaftet sich darauf mit Basedowsymptomen. Renaut spricht von einer Cirrhose hypertrophique thyroidienne.

Bei sekundärer Lues entsteht oft eine Schwellung der Schilddrüse. Ich sah bei einem 12jährigen Mädchen einen voll ausgebildeten Morbus Basedowii neben Lues secundaria.

Die tertiäre Lues der Thyreoidea ist sehr selten. Bei einem Luetiker beobachtete ich sie in Gestalt eines gänseeigrossen, sehr derben Tumors, der im oberen Teil des rechten Schilddrüsenlappens sass, sich gegen die übrige Schilddrüse gut absetzte und auf eine kombinierte Hydrargyrum-Jodkalikur überraschend schnell zurückging. Die Schilddrüsen-Gummata werden meist nicht diagnostiziert, sondern als „Struma" geführt werden. Da wir wissen, welcher Einfluss auf die tertiären Erscheinungen der Lues dem Jod zukommt, scheint mir die Funktion der Schilddrüse für das Entstehen und Bestehen der tertiären Formen von grosser Bedeutung[1]).

Unter den Tumoren ist das Adenom sehr häufig. Bemerkenswert ist seine Koinzidenz mit der Myombildung im Uterus und die günstige Reaktion der Struma parenchymatosa resp. adenomatosa und der Myome auf Ergotin.

Erwähnt sei ferner, dass zu Beginn des Klimakteriums bei Trägerinnen von Uterusmyomen zuweilen Basedow-Erscheinungen auftreten.

Zur Struma maligna gesellen sich nicht selten Basedowsymptome.

Dass in der Aetiologie der Strumen der 2. Gruppe das Trinkwasser eine grosse Rolle spielt, darf als erhärtete Tatsache angesehen werden, ich verweise auf die ausführliche Darstellung in der Monographie von v. Eiselsberg. Nur zwei Fälle möchte ich kurz erwähnen. Eine Struma mit Kompression der Trachea beobachtete ich bei einer Frau, welche in glaubwürdiger Weise angab, dass sich sowohl bei ihrem Mann, als bei ihr eine Vergrösserung der Schilddrüse erst gezeigt hätte, nachdem sie vor vier Jahren von Nürnberg nach München verzogen seien. Sie gab an, dass sie beide vollständige Abstinenten seien, deren reichlich genossenes Getränk ausschliesslich in kaltem unabgekochtem Zitronenwasser bestehe.

Eine andere Münchnerin berichtete, dass während eines einjährigen Aufenthaltes in Lindau die Struma erheblich kleiner geworden sei, um sich bei der Rückkehr nach München wieder zu vergrössern.

1) Ich möchte die Facies luetica, die den mit tertiärer Syphilis Behafteten oft sofort als solchen verdächtig macht, mit einem Hypothyreoidismus erklären.

Der Kropf tritt zuweilen in Epidemien auf. In Schlesien z. B. existiert ein Ort, die Festung Silberberg, in dem wiederholt solche auftraten. Sie liegt auf einem steil aus der Ebene ansteigenden Berge. Nach Angabe des zuständigen Kreisarztes ist der Kropf in jener Gegend häufig, nimmt aber selten Formen an, die eine Operation nötig machen. Im Jahre 1820 wurden von 380 Mann eines neu angekommenen Bataillons 310 Mann von Kropf befallen. Im Jahre 1861 befanden sich unter 531 Mann 90 Kropfträger, darunter 2 Offiziere und 4 Unteroffiziere. Der Kropf befiel also vorzugsweise die Mannschaften, welche in jener Zeit fast ausschliesslich auf den Wassergenuss angewiesen waren.

Nach Kochers Angaben tritt auf jüngeren Gneisen exquisit Kropf auf. Festgestellt scheint ferner zu sein, dass in den Kropfgegenden magnesithaltiges Gestein vorherrscht. Es schien mir von Interesse, etwas Näheres über die geologischen Verhältnisse der Feste Silberberg zu erfahren. Die königlich preussische geologische Landesanstalt teilte mir folgendes mit:

„Von der ehemaligen Festung Silberberg sind alle Werke bis auf das zum Teil noch erhaltene Werk Donjon zerstört und abgebrochen. Die Ruinen der Festungswerke und das sich daran schliessende Städchen Silberberg liegen auf den untersten Schichten der Kulmformation. Diese bestehen zu unterst aus grobstückigen Gneisbreccien, die nach oben in Gneis-Konglomerate übergehen. In diesen kommen faust- bis kopfgrosse Kalkknollen in ihren obersten Schichten vor. Auf der Höhe südlich des ostwestlichen Tälchens, in dem die Stadt liegt, folgt ein vier bis fünf Meter mächtiges Lager von Kalkstein (Kulmkalk), das von Tonschiefer des Kulms überlagert wird. Einzelne Erzgänge, die silberhaltigen Bleiglanz führen, und entweder Baryt- oder Quarzgänge sind, durchsetzen diese vorgenannten Kulmschichten. Magnesit kommt weder in dem erwähnten Gestein noch in den Erzgängen als Mineral vor. Ob das Wasser, das aus alten Stollen fliesst, und von einem Teil der Bewohner Silberbergs als Trinkwasser benutzt wird, magnesiahaltig ist, müsste eine chemische Untersuchung ergeben. Dieser Gehalt an Magnesia könnte alsdann aus dem Magnesiaglimmer der Gneise, die in Bruchstücken und Geröllen die Gneisbreccien und Konglomerate zusammensetzen, entstammen".

In der Umgebung von Silberberg kommen bedeutende Magnesitlager vor. Die chemische Untersuchung des Wassers der zerfallenen Festungsbrunnen habe ich nicht durchsetzen können.

Es treffen also für die Festung Silberberg als Kropfort die oben angegebenen Vorbedingungen zu.

Auch andere Stoffwechselstörungen werden die Thyreoidea direkt oder indirekt stärker in Anspruch nehmen und zur Strumabildung führen können, z. B. erschöpfende Muskelanstrengungen.

Die Basedow-Schilddrüse ist eine Struma vasculosa, die sich durch das Schwirren unter der palpierenden Hand von den übrigen Strumaformen unterscheidet. Die Hyperämie mit ihren Folgezuständen bezüglich der Sekretionszunahme ist besonders von den im Vagus (Nervus laryng. sup.) laufenden Vasodilatatoren abhängig.

Die Träger von Basedow-Strumen stammen häufig aus belasteter Familie. Des Weiteren bleibt, selbst nach kritischer Sonderung, eine auffällig grosse Zahl von Fällen übrig, in denen als Ursache oder wenigstens als auslösendes Moment heftige Gemütserschütterung, besonders psychische Erregungen kombiniert mit körperlicher Ueberanstrengung (Insuffizienz der Nebennieren?) z. B. eine durchtanzte Nacht, angegeben werden.



Möbius schuf bei der Beschreibung der Basedowsymptome das Wort vom krystallisierten Schrecken.

Landois gibt an, dass bei Erregung der Geschlechtsnerven ein Hervortreten der Bulbi beobachtet werden kann.

In Süditalien ist es vielfach Brauch, nach der Hochzeitsnacht den Halsumfang zu messen.

Es erscheint demnach wahrscheinlich, dass der Morbus Basedowii zentral bedingt sein kann (dauernde Erregung im vasodilatatorischen Zentrum oder eine Depression im vasomotorischen Zentrum, durch welche die Thyreoidea gesteuert wird). Das werden die Fälle sein, welche durch Shock infolge Nasenätzung und durch Hypnose oder Autosuggestion (Lourdes) geheilt werden können, welche aber auf chirurgisches Eingreifen weniger reagieren, da der Reiz persistiert und den Rest der Schilddrüse zur Hypertrophie bringt. Vielleicht ist in diesen Fällen die Struma den übrigen Basedowsymptomen nur koordiniert, wenn auch die vermehrte Sekretion der Schilddrüse sekundär die Symptome verstärken wird.

Im Anschluss an zerebrale Störung sind wiederholt Basedowzeichen beobachtet worden.

Nicht in letzter Reihe sind Störungen im Gebiet der Drüsen mit interner Sekretion, teils als prädisponierend, teils als kausale Faktoren zu berücksichtigen. Dieser Frage liessen mich die Erfolge der Serumtherapie, die mit dem Namen Möbius verknüpft ist, näher treten.

Ballet und Enriquez (1895) gingen von dem Gedanken aus, dass im Körper ein giftiger Stoff gebildet werde, dessen Neutralisation Aufgabe der Schilddrüse sei. Wenn nun die Thyreoidea einen krankmachenden Ueberschuss von Sekret abgibt, so dürfte man diese Hyperthyreoidisation durch vermehrte Zuführung von zu neutralisierenden, giftigen Stoffen, wie sie sich im Organismus schilddrüsenberaubter Tiere häufen müssen, ausgleichen können. Die Autoren injizierten das Serum von entkröpften Hunden neun Basedowkranken mit gutem Erfolge.

Denselben Effekt beobachtete Burghart nach Verwendung des Blutes Myxödematöser.

Lanz variierte den Gedanken und verwandte die Milch thyreoidektomierter Ziegen.

Möbius veranlasste die Firma Merck zur Herstellung des Antithyreoidin. Es ist das Blutserum von Hammeln, denen man 6 Wochen vor dem ersten Aderlass die Schilddrüse exstirpiert hat. „Die subkutane Injektion bewährt sich nicht, aber wenn ich die Kranken täglich einige Gramm des Serums einnehmen liess, so wurde die Struma deutlich weicher und kleiner. Schon bei den ersten Versuchen nahm nicht nur der Halsumfang um 2—3 cm ab, sondern auch das Befinden der Kranken besserte sich ganz entschieden, die Pulszahl nahm ab, das Zittern hörte auf usw.“

Eine grosse Anzahl von Nachuntersuchern haben die Angaben von Möbius bestätigt, sodass an der symptomatisch-therapeutischen Wirksamkeit des Antithyreoidins — ein Name, der besser den zytolytischen Sera von Gontcharukow, Macallum und Lépine reserviert geblieben wäre — als bewiesen angesehen werden kann.

In wieviel Fällen das Thyreoid-Serum den gewünschten Erfolg hat vermissen lassen, darüber gibt die Literatur leider keine Auskunft. In einem Fall von forme fruste des Morbus Basedowii, bei dem von Sym-



ptomen der Exophthalmus und damit das Graefesche und Stellwaagsche Symptom fehlten, zeitigten wiederholte, grössere Gaben von Antithyreoidin keine wesentliche Besserung. Die Patientin gab wohl an, dass sie weniger schwitze und nicht mehr so nervös sei, der Umfang des Halses und die Zahl der Pulse nahm nicht wesentlich ab. Es konnte aber in diesem Falle die Grundlage jeder Basedowbehandlung nicht geschaffen werden: absolute Ruhe. Die Patientin konnte aus ihren ärmlichen, sehr bewegten häuslichen Verhältnissen nicht herausgenommen werden.

Gut waren dagegen die Erfolge bei zwei anderen Fällen von Morbus Basedowii.

In dem einen Falle (Frau Z., 37 Jahre alt) traten nach einem leichten apoplektischen Insulte (März 1903) eine Struma sowie eine Hemichorea (vergl. Kahler: Basedowsche Krankheit und Chorea) und beim geringsten Geräusch Erschrecken auf. Weiterhin zeigten sich braune Pigmentationen um Mund, an den Kieferwinkeln und an der Stirn, sodass sie in den Verdacht, gravid zu sein, kam. Als ich die Patientin im Sommer 1905 sah, war der Exophthalmus gering, Graefe nur angedeutet, dagegen Beckersches und Möbiussches Symptom vorhanden. Halsweite betrug 42 cm. Sie erhielt zuerst Extr. fluid. Hydrast./Secal., worauf besonders das lästige Ohrensausen nachliess und die Struma etwas kleiner wurde.

Eine auffallende Besserung trat nach dem Gebrauch von Antithyreoidin in der geringen Dosis von 20 ccm ein, von dem sie alle drei Tage 5 ccm nahm. Vor allem wurde sie ruhiger, Puls und Struma besserten sich. Der Halsumfang ging allmählich auf 39 cm zurück. Die Pigmentationen schwanden gänzlich. Zu berücksichtigen ist, dass die Patientin sich in guten Verhältnissen befand, sich schonen und pflegen konnte. Es wurden Galvanisationen des Sympathikus und eine vorzugsweise vegetarianische Kost etc. verordnet, ausserdem erhielt sie vorher und nachher phosphorsaures Natron und zeitweise auch Brom. Die Besserung ist also nicht allein auf Rechnung des Serums zu setzen. Der Halsumfang betrug am 8. August 06 37 cm.

Da ihr Wohlbefinden ein völliges war, sah ich die Patientin erst im Februar 07 wieder. Sie war seit August 06 gravid und litt jetzt etwas an Atemnot. Seit einigen Monaten bemerkte sie, dass die „Adern am Halse geschwollen" seien und dass der Hals wieder stärker sei. Ueber leichtes Erschrecken wurde nicht geklagt. Das Zucken und der Tremor blieben verschwunden. Auffallenderweise waren jetzt keine Pigmentationen vorhanden. Es bestand eine weiche, gefässreiche Struma; über dem Isthmus zwei harte bohnengrosse Drüsen. Die Halsweite betrug 40,5 cm, Puls 106. Exophthalmus angedeutet, kein Graefe noch Stellwaag, nur Möbiussches Symptom vorhanden. Patientin befand sich in deprimierter Stimmung. Im April, kurz vor dem Partus, war der Halsumfang 42 cm, Puls 120.

Jetzt (Februar 08) klagt sie nur über Ohrensausen, dagegen nicht über Schwitzen oder Zittern. Der Appetit ist gut, Puls 98 bis 100, Halsweite 42, „wenn der Hals grösser ist, gehen die Augen besser heraus". Bei der Untersuchung war kein Exophthalmus und kein Beckersches Symptom zu konstatieren. Es besteht lediglich eine starke Insuffizienz der Konvergenz. Am Kieferwinkel sind leichte bräunliche Pigmentationen sichtbar. Adrenalin in den Konjunktivalsack geträufelt, ruft auch nach einer Stunde keine Mydriasis hervor.

Der andere Fall betraf ein nun 38jähriges Fräulein in ärmlichen Verhältnissen. Als Kind schwächlich, mit 14 Jahren Struma; Patientin wurde nervenschwach und weinte viel. Mit 16 bis 17 Jahren Bleichsucht. Die Periode dauerte nie länger als einen Tag und war sehr schwach. Allmählich traten die Augen stärker hervor; die



Patientin litt unter Schlaflosigkeit, veränderte sich psychisch stark, wurde sehr scheu, ging nicht mehr allein aus und „diskurrierte" viel für sich. Sie magerte immer stärker ab. Seit 1903 bestand eine ohne Schmerzen aufgetretene tuberkulöse Eiterung des linken Ohres, die 1905 eine Radikaloperation und später noch eine Sequestrotomie (Prof. Bezold) notwendig machte. Infolge der kariösen Prozesse am Schläfenbein trat eine Fazialis-Paralyse auf, die durch Erweiterung der Lidspalte den Exophthalmus dieser Seite noch auffallender machte. Pie Patientin erhielt im Dezember 1905 Antithyreoidin, unter dessen Wirkung der Puls von 160 bis 170 auf 92 herabging. Der Tremor nahm ab, die Struma wurde kleiner; die Patientin wurde ruhiger, ging allein aus und nahm $5^1/_2$ Pfund in 46 Tagen zu. Die Besserung hielt an. Das Gewicht stieg im nächsten Jahr um weitere 6 Pfund, obwohl die Eiterung der enorm grossen Höhle im linken Felsenbein, in der sich beständig noch Sequester abstiessen, anhielt. Die Eiterung liess sich nur dadurch geruchlos halten, dass ich die Patientin in der ersten Zeit nach der Operation täglich, später zweimal in der Woche verband, wobei ich neben Acid. boric. reichlich Jodoform verwendete. Das Jod blieb ohne ungünstigen Einfluss auf den Zustand der Patientin. Jetzt ist die Struma ganz geschwunden, nur auf der linken Seite sind in der Tiefe harte Schilddrüsenteile palpabel. Halsumfang 30 cm, Puls 110 bis 120. Die Patientin erschrickt noch immer sehr stark bei unvorhergesehener Berührung, woran aber wohl die Taubheit mit Schuld trägt, die angeblich schon seit dem 13. Lebensjahre besteht. Der Exophthalmus ist kaum gebessert, das Körpergewicht ist wieder herabgegangen. Die Haut ist etwas trocken, das Haar ist spärlich. Vielleicht deuten diese Symptome auf einen Uebergang der Erkrankung in Myxödem hin.

Der günstige Einfluss des Antithyreoidins, d. h. des Serums entkropfter Hammef, drängt die Frage auf: Wie ist seine Wirkung zu erklären, und welches ist das wirksamste Prinzip? Leider sind bei Sektionen von thyreopriven Menschen und Tieren sowie bei Basedowscher Krankheit und infantilem Myxödem etc. die übrigen Drüsen mit interner Sekretion nicht genügend untersucht worden; auf diesem Wege wird es vielleicht möglich sein, einen Einblick in die Beziehungen jener Glandulae untereinander zu erhalten.

Mannigfache klinische Beobachtungen weisen auf eine enge Wechselwirkung unter denselben hin.

Nach Boruttau besteht die lebenswichtige Funktion der Schilddrüse darin, eine für die normale Intensität des Stoffwechsels und die Integrität des Nervensystems nötige Substanz in die Blutbahn zu sezernieren, welche jedenfalls eine organische Jodverbindung darstellt, während Blum die Funktion in der Entgiftung schädlicher Stoffwechselprodukte durch Bindung an Jod sieht. Cyon dagegen behauptet, dass das Jod die zu entgiftende toxische Substanz sei.

Gute Anhaltspunkte für die Funktion einer Drüse geben die Erscheinungen nach intravenöser Injektion des Extraktes des betreffenden Organs, dagegen sind die Ausfallerscheinungen nach der Exstirpation desselben nicht so leicht zu deuten wegen des vikariierenden Eintretens anderer Drüsen.

Tierversuche, in denen nach zweizeitig ausgeführter totaler Kropfexstirpation die Tetanie ausblieb (von Eiselsberg, Seite 33), weisen darauf hin, dass andere Drüsen mit interner Sekretion vielleicht vikariierend eintreten können.

Einspritzung von Schilddrüsenextrakt in die Venen eines Säugetieres gibt nach Oliver u. Schäfer eine Blutdrucksenkung ohne wesentliche Veränderung der Herztätigkeit; an der Art. radialis lässt sich ein spezifischer, gefässerweiternder Einfluss feststellen.



Cyon fand, dass bei Haustieren mit degenerierten Schilddrüsen der Erfolg der Vagus- und Depressor-Reizung ein mangelhafter ist (letzteres bestätigte Boruttau), ferner, dass Jodothyrineinspritzung (und auch Gaben von phosphorsaurem Natron) die herzhemmende Wirksamkeit der Reizung des Vagus und die blutdrucksenkende der des Nervus depressor bedeutend verstärken, und dass sie die lähmende Wirkung des Atropins am Vagus sofort aufheben.

Letztere Beobachtung ergibt eine Erklärung für den von Fr. Müller (2) zitierten Fall Gerhardts, der bei einem Patienten mit Vagusdegeneration keine Digitaliswirkung sah; als aber Ikterus auftrat, konnte er Pulsverlangsamung beobachten:

Hürthle konstatierte nämlich, dass bei Tieren nach Unterbindung des Gallenganges sowie nach Vergiftung mit Toluylendiamin die Thyreoidea-Follikel stark mit Kolloid gefüllt erscheinen, ebenso die Lymphräume. An dem Epithel fand er die Zeichen intensiver Tätigkeit der Drüse. Er zieht den Schluss, dass Uebertritt von Gallenteilen ins Blut einen Reiz für die Schilddrüse bildet, welcher sie zu gesteigerter Tätigkeit veranlasst (siehe auch Fritz Wiener „über Veränderungen der Schilddrüse nach Anlegung einer Gallenblasenfistel").

Kapillarpuls findet sich beim Ikterus (Drasche) wie bei der Hypersekretion der Thyreoidea des Morbus Basedowii (Gerhardt).

Bezüglich der Beteiligung der Schilddrüse bei Infektionen, speziell bei Lues, verweise ich auf das oben Gesagte. Aeschbacher fand, dass Infektionen den Jodgehalt der Drüse mindern.

In rein mechanischer Hinsicht ist die Schilddrüse von hoher Bedeutung für die Blutverteilung im Körper, speziell im Kopf. Durch die Arbeit von Tschuewsky „über Druck, Geschwindigkeit und Widerstand in der Strombahn etc." wissen wir, dass die Thyreoidea die grösste spezifische Blutversorgung besitzt. Das Stromvolum pro 100 g. Organ und pro Minute beträgt in abgerundeten Zahlen für

Skelettmuskel (Ruhe)	12	ccm
Kopf	20	„
Niere	100	„
Schilddrüse	560	„

Die Gesamtblutmenge des Körpers fliesst in einem Tage annähernd 16 mal durch die Schilddrüse. Dies ist der Minimalwert, zur Zeit gesteigerter Tätigkeit ist die Blutzufuhr vermehrt. Nach Durchschneidung des Vagus auf der Seite der Drüse erhebt sich das Stromvolum von 565 auf 876 ccm, also um fast die Hälfte (beim Hunde verlaufen Vagus, Depressor und Vasomotoren des Kopfes in einer Scheide, die sich nicht ohne Zerrung und Zerreissung von Nervenfasern künstlich trennen lassen).

Danach erscheint die Ansicht älterer Autoren berechtigt, dass die Schilddrüse als geräumige Kollateralbahn einen wertvollen Schutz gegen plötzliche Hyperämie des Gehirns zu leisten im Stande ist.

Bestände das Wesen der Basedowschen Krankheit in einer reinen Hypersekretion der Thyreoidea, so müssten im Vordergrunde der Krankheitssymptome Blutdruckerniedrigung und Gefässerweiterung stehen. Neigung zur Vasolilatation besteht, die Veränderung des Blutdruckes ist aber durchaus



schwankend. Es müssen also noch andere Faktoren im Spiele sein, welche das Bild der in Rede stehenden Erkrankung komplizieren.

Kropf und Morbus Basedowii treten vorzugsweise beim weiblichen Geschlechte auf, nach Buschan stellt sich das Verhältnis von Frauen und Männern auf 805 zu 175 (bei infantilem Myxödem auf 8 : 1 Kassowitz), wobei noch zu berücksichtigen ist, dass die Basedowsche Krankheit bei Männern, als das seltenere Vorkommen, häufiger publiziert wird. Nach v. Eiselsberg tritt der erworbene Kropf bei Frauen zwei bis achtmal häufiger auf, als bei Männern.

In einer grossen Zahl der Fälle wird das erste Auftreten der Struma zur Zeit der Pubertät beobachtet, oft kann man feststellen, dass die Struma zur Zeit der Menstruation, besonders am Tage vor dem Eintritt der Blutung, anschwillt.

Häufig ergibt die Anamnese, dass der Kropf im Anschluss an eine Chlorose oder zugleich mit ihr aufgetreten ist.

v. Noorden konnte bei einer grossen Zahl seiner Chlorotischen Basedowsymptome beobachten.

(Fr. Müller (1) wies auf eine Pseudochlorose hin, die er häufig bei jungen Mädchen mit Hyperthyreoidismus sah.)

Bei Chlorose und Morbus Basedowii zeigt sich das Arsen wirksam; französische Autoren (nach Jakob) haben konstatiert, dass das Arsen sich mit Vorliebe in der Schilddrüse ablagert.

Im Klimakterium treten zuweilen Erscheinungen auf, wie Pulsbeschleunigungen, Wallungen, Schweisse, Müdigkeit etc. die auch dem Morbus Basedowii eigen sind, zuweilen verdichten sie sich zu dem vollen Symptomenkomplex des letzteren, was wohl als Ueberwiegen des Thyreoideasekretes, wie es ja auch nach Kastration auftritt, zu deuten ist. Diese Inkongruenz zwischen beiden Drüsen kann durch Gaben von Ovarialextrakt ausgeglichen werden.

Der von Cheadle und Kleinwächter beobachteten Atrophie der weiblichen Genitalien beim Morbus Basedowii könnte dementsprechend kausale Bedeutung für das Entstehen dieser Erkrankung beigemessen werden.

Dem Chloasma uterinum ähnlich sind die Pigmentationen beim Morbus Basedowii, die ich bei zwei der oben beschriebenen Fälle beobachten konnte. Sie sassen ziemlich symmetrisch an den Kieferwinkeln, an den Schläfen, an der Stirn und um den Mund herum, sodass die Patientinnen in den Verdacht einer Schwangerschaft kamen. Auffallend war, dass die unter der Antithyreoidinkur verschwundenen Pigmentflecken bei einer späteren Gravidität nicht auftraten.

Fehling hat durch erfolgreiche Kastrationen den Zusammenhang der Osteomalazie mit der Ovarialtätigkeit bewiesen. Es ist daher für die Frage der Wechselwirkung zwischen Thyreoidea und Ovarium von Interesse, dass bei Morbus Basedowii Knochenveränderungen von Köppen und Hämig, Osteomalacie von Revilliod, Latzko (5 Fälle), Möbius und Hönnicke konstatiert wurden. Letzterer hat sich am eingehendsten mit dieser Komplikation befasst und führt als einige der Hauptergebnisse seiner Untersuchungen an: „Die endemische Osteomalazie ist an das Gebiet des endemischen Kropfes gebunden, wie der Kretinismus. Wo endemische Osteo-



malazie ist, da ist auch endemischer Kropf; wo der Kropf nicht endemisch ist, ist auch die Osteomalazie nicht endemisch. Die relativ häufigste Komplikation der Osteomalazie ist der Morbus Basedowii. Unter 33 Osteomalaziefällen Hofmeiers fand ich nur ganz wenige, welche nicht eine Struma oder Symptome von Thyreoidismus gehabt hätten".

Wie die Osteomalazie durch Kastration, so kann der Morbus Basedowii durch Thyreoidektomie geheilt werden (Blocq berichtet über Heilung des Morbus Basedowii durch Exstirpation der Ovarien).

Bei beiden Krankheiten ist Phosphor nützlich; bei beiden scheint die Funktion der Nebennieren (relative Insuffizienz) von erheblicher Bedeutung zu sein.

Die Durchsicht der einschlägigen Literatur ergab mir, dass die makroskopischen und mikroskopischen Befunde an den Ovarien Osteomalazischer kein einheitliches Bild geben, das man als Analogon der Schilddrüsenveränderungen beim Morbus Basedowii ansprechen könnte, wie sie Maccallum, v. Hansemann u. A. beschrieben haben.

Zwischen Thyreopriven und Basedowkranken bestehen bezüglich des Verhaltens des Genitaltraktus einige Gegensätze: Unter den Thyreopriven werden die Männer steril, die Frauen leiden an heftigen Menorrhagien, die durch Thyreoidin beschränkt werden können; oft entsteht die postoperative Tetanie und Kachexie erst zur Zeit der Gravidität (Kocher).

Beim Morbus Basedowii ist die Menstruation meist schwach und regelmässig.

Während also die Gravidität auf den Zustand der Thyreopriven verschlechternd einwirkt, bessert sie oft den der Basedowkranken (auch den der Heufieberkranken, worauf ich an anderer Stelle hinwies), sodass Charcot soweit ging, die Schwängerung als Heilmittel beim Morbus Basedowii zu empfehlen. Die Schwangerschaft wird aber nur in den Fällen günstig wirken können, wo die Gravida in guten äusseren Verhältnissen lebt, und die Schwangerschaft ohne schwere körperliche und geistige Molimina verläuft. Sind aber die Verhältnisse so gelagert, dass die Gravidität als ein Unglück erscheint, so wird die psychische Depression mit ihren Folgezuständen ungünstig wirken müssen.

Der günstige Einfluss der Gravidität lässt sich mit dem Mehrbedarf des schwangeren Organismus an Thyreoideasekret erklären, durch welche die Hypersekretion nun ausgeglichen wird. Vielleicht kommt auch der Adrenalingehalt der Plazenta in Betracht.

Von anatomischen Befunden sei der Marchands erwähnt, welcher in einem Fall von „sporadischem Kretinismus mit Myxödem" neben fast totaler Aplasie der Schilddrüse sehr mangelhafte Ausbildung der Ovarien, ausserdem Hypertrophie des Herzens, Arteriosklerose und eigentümliche mikroskopische Veränderungen der Skelettmuskulatur fand.

Es würde sich demnach das Verhältnis zwischen Thyreoidea und Ovarium vielleicht so darstellen: Zwischen beiden Drüsen herrscht ein enges Abhängigkeitsverhältnis. Die bei Menstruation und Gravidität oft auftretende Schwellung der Thyreoidea könnte mit einer, der des Genitaltraktus entsprechenden Hyperämie erklärt werden. Die Beobachtungen



an Thyreopriven und Basedowkranken weisen jedoch darauf hin, dass es sich dabei auch um die Wirkung einer gesteigerten sekretorischen Tätigkeit in der Schilddrüse handeln dürfte. Ist die Tätigkeit der Schilddrüse stark reduziert, wie bei Thyreopriven, so wird auch die der Keimdrüsen herabgesetzt, die Konzeptionsfähigkeit wird beschränkt, Männer werden steril. Tritt dennoch Schwängerung ein, so machen sich oft erst dann die Ausfallserscheinungen, wie Tetanie und Kachexie geltend, das heisst: bei herabgesetzter Schilddrüsentätigkeit treten Insuffizienzerscheinungen auf, wenn die Ovarialsekretion gesteigert wird.

Beim Morbus Basedowii dagegen bessert zuweilen die erhöhte interne Sekretion der Eierstöcke den Zustand, d. h. die Krankheitserscheinungen infolge des Hyperthyreoidismus lassen nach, wenn die interne Funktion des Ovariums steigt.

Die Kombination des Morbus Basedowii mit Osteomalazie zeigt, dass mit Vermehrung der Thyreoideafunktion auch die des Ovariums steigt.

Wird das Ovarium insuffizient, wie im Klimakterium, so können zunächst Symptome von Hyperthyreoidisation auftreten, die durch Darreichung von Ovarialsubstanz ausgeglichen werden mag.

Es steigt und fällt also die Leistung des Ovariums mit der der Thyreoidea, die wegen der hämodynamischen Wirkung ihres internen Sekretes, die dem des Eierstockes fehlt, die überlegene ist.

Für die Schilddrüse scheint bis zu einem gewissen Grade die Hypophyse eintreten zu können.

„Die hämodynamische Wirkung der intravenösen Injektion von wässerigem Hypophysenextrakt ist zuerst bei Gelegenheit der Entdeckung der Nebennierenextraktwirkung durch Oliver und Schäfer untersucht und als bedeutende, wesentlich durch Gefässkontraktion erzeugte Blutdrucksteigerung beschrieben worden. Howell fand ferner, dass der Infundibularteil des Organs die wirksamen Bestandteile enthalte, deren weiterhin durch Schäfer und Swale Vincent zwei verschiedene unterschieden worden: Eine in Alkohol und Aether unlösliche blutdrucksteigernde und eine in Alkohol und Aether lösliche blutdrucksenkende Substanz. Beide werden durch Kochen nicht verändert; für gewöhnlich überwiegt bei der intravenösen Injektion die Wirkung der ersteren, wobei indessen die Blutdrucksteigerung bald durch Pulsversamung kompensiert wird; letztere fällt für gewöhnlich nach Vagusdurchschneidung oder Atropinvergiftung weg, sodass die Blutdrucksteigerung infolge der Vasokonstriktion besser hervortritt; öfter aber tritt auch jetzt noch Pulsverlangsamung ein, wahrscheinlich durch direkte Einwirkung aufs Herz (die sogenannten „Hypophysenreihen" Cyons). Hier erscheinen übrigens die Angaben widersprechend; während Livon auf der Höhe der Extraktwirkung verminderte Wirksamkeit von Vagus- und Depressorreizungen konstatierte, behauptet Cyon, dass das Hypophysenextrakt, ebenso wie das Jodothyrin, die durch Atropin aufgehobenene Herzvaguswirkung wieder herstelle. Der so wirkende Stoff soll eine organische Phosphorverbindung sein und phosphorsaures Natron ebenso wirken, d. h. wie Hypophysin und Jodothyrin als Antidot des Atropins, Muskarins und Jodnatriums. Cyon nimmt an, dass durch vermehrte Produktion des Hypophysensekretes die Vagusendigungen erregt und Pulsverlangsamungen hervorgerufen werden können" (nach Boruttau).



Rogowitsch, dann H. Stieda, Hofmeister und andere fanden nach Schilddrüsenexstirpation eine kolloide Degeneration der Hypophysis. Die Hypophysis wird grösser, die Protoplasmamasse, in welcher die Kerne eingebettet sind, nimmt sehr an Volumen zu, wodurch die Kerne weit auseinanderrücken. In ihr bilden sich Vakuolen. (Katzenstein konnte diese Befunde nicht bestätigen.)

Besonders beim Kaninchen suchte man den milden Verlauf der Tetanie damit zu erklären, dass die Hypophysis relativ gross sei und ihre konstant beobachtete Vergrösserung funktionell ausreiche; während beim Hunde die Schilddrüse 15—20mal so gross ist wie die Hypophysis, ist sie beim Kaninchen nur 3mal so gross.

Vassale und Saccai haben nach Exstirpation der Hypophysis analoge Symptome gesehen, wie nach Entfernung der Schilddrüse.

Lanz hat eine etwaige Wechselbeziehung zwischen Schilddrüse und Hypophysis dadurch zu ermitteln gesucht, dass er Tieren erst Hypophysen implantierte und dann die Thyreoidea exstirpierte. Die Folgen der Exstirpation wurden dadurch nicht verändert.

Comte meint, dass die Hypophysis vikariierend für die Schilddrüse eintrete.

Schnitzler und Ewald glauben durch den Nachweis von Jod in der Hypophysis einen weiteren Schritt in der Erkenntnis der vikariierenden Eigenschaften dieser Tiere für die Schilddrüse gemacht zu haben.

Bei Reduktion der menschlichen Schilddrüse durch Myxödem haben eine Reihe von Autoren, z. B. Uhthoff eine Hypertrophie der Hypophysis gesehen. Ponfick fand in einem Falle von Myxödem eine Hypertrophie der drüsigen Anteile der Hypophysis, in einem anderen Falle konnte er eine Verödung des drüsigen Anteiles, also denselben Prozess wie in der Schilddrüse des betreffenden Patienten, konstatieren (nach v. Eiselsberg).

Schönemann fand bei einer grossen Anzahl Leichen mit Kropf degenerative Vorgänge in der Hypophysis. Man könnte in letzterer das Primäre, in der Struma das Sekundäre (ein vikariierendes Eintreten) erblicken.

Bei Schwangerschaft soll gleichfalls Hypertrophie der Hypophysis auftreten.

Der Zusammenhang der Akromegalie mit hyperplastischen Vorgängen im epithelialen Anteile der Hypophysis ist bekannt.

Die Entfernung der Hypophysis ist mit so vielen technischen Schwierigkeiten verknüpft, dass sie bisher keine einwandfreien Resultate lieferte.

Bei Menschen kommt ein vikariierendes Eintreten der Hypophysis für die Thyreoidea, wenn auch nur in beschränktem Masse, in Betracht.

Die Steuerung des Knochenwachstums und die Abgabe hämodynamischer Substanzen ins Blut darf man demnach als die Aufgabe der Hypophysis im Körperhaushalt ansehen.

Die physiologische Wirkung des Nebennierenextraktes beruht auf der des Adrenalins, welche schon in äusserst geringer Menge ($^1/_{400}$ mg pro kg Körpergewicht) in die Blutbahn gebracht, sich entfaltet.

Langlois, Boruttau und auch Batelli nehmen an, dass giftige Stoffwechselprodukte, die bei Muskelarbeit entstehen, in der Nebenniere entgiftet und in Adrenalin umgewandelt werden. Nach Biedl wäre die Rinde das lebenswichtige, entgiftende, das Mark das sezernierende Organ.

Nach Huismans verarbeitet die Nebennierenrinde Brenzkatechin und Phosphormilchsäure. Vom Brenzkatechin ausgehend, ist es Stolz gelungen, Suprarenin synthetisch herzustellen. Durch Einwirkung von Chloressigsäure auf Brenzkatechin wird das Chlorazetobrenzkatechin gewonnen, welches mit Methylamin das Methylaminoazekatechin gibt. Durch Reduktion wird dieses Keton in den entsprechenden sekundärea Alkohol, das o-Dioxyphenylaethanolmethylamin überführt. Dieses weist die physiologischen Eigenschaften des Nebennierenextraktes auf.



Das (im Kreislauf nachgewiesene) Adrenalin wirkt blutdrucksteigernd, wohl hauptsächlich durch die Kontraktion der kleinen, peripheren Arterien, während gleichzeitig Gehirn und Lungen blutreicher werden (Spina, Brodie und Dixon).

Es verstärkt die Tätigkeit des Herzens und der quergestreiften Muskeln, seine Wirkung erstreckt sich auch auf die gesamte glatte Muskulatur.[1])

Nach Boruttau wird die Muskelzuckungskurve durch Nebennierenextrakt ähnlich wie durch Ermüdung beeinflusst. Er nimmt deshalb eine direkte Beeinflussung der Muskelsubstanz an. Die Darmperistaltik wird gehemmt (Boruttau, Langley u. A.).

Ich bespreche nur die für mein Thema in Frage kommenden Effekte der Nebennierensubstanz und begnüge mich auf die ausführliche Darstellung Boruttaus in Nagels Handbuch der Physiologie des Menschen hinzuweisen, der auch obige Angaben entnommen sind. Nach Lewandowski u. A. bewirkt die intravenöse Adrenalininjektion bei geeigneten Tieren neben starker Pupillenerweiterung Zurückziehung der Nickhaut und Retractio bulbi. Ferner tritt (bei intakten Vagi) Pulsverlangsamung auf. Erwähnenswert ist noch die Angabe Supinos, dass die Tiere trotz Exstirpation der Nebennieren am Leben bleiben, wenn zwischen der Entfernung der beiden Organe ein gewisser Zeit raum liegt: ein Hinweis, dass der Körper imstande ist, den Ausfall der Nebennieren bis zu einem gewissen Grade auszugleichen.

Ueber die Beziehungen der Schilddrüse zu den übrigen Drüsen mit interner Sekretion konnte ich in der Literatur nur wenige Angaben finden. Meckel beobachtete das Fehlen der Nebennieren bei Missbildungen mit mangelnden Geschlechtsorganen, Wiesel: Hypoplasie der Nebennieren, kombiniert mit Status thymicus. Linser beschreibt einen Fall von Akromegalie neben Hypernephrom. Fr. Müller fand bei einem Fall von Morbus Basedowii Nebennierenatrophie. Pansini und Benenati beobachteten bei Tuberkulose der Nebennieren mit Morbus Addisonii eine Hypertrophie der Schilddrüse, Vergrösserung der Thymus und der Hypophysis.

Die Eigenschaft, die muskuläre Leistungsfähigkeit zu heben, teilt das Adrenalin mit dem Extrakt des Hodens. Während das Ovar der Thyreoideagruppe beizufügen ist, wäre der Testis der Nebennierengruppe zu subsummieren. So würde sich vielleicht zum Teil die geringere Beteiligung des männlichen gegenüber dem weiblichen Geschlechte bei Affektionen der Schilddrüsen, wie Morbus Basedowii und infantilem Myxödem, erklären lassen. Erwähnt seidie Angabe von Möbius, dass in einigen Fällen von Morbus Basedowii die Testes atrophisch gewesen seien (primär?).

Die Beziehungen zwischen Pankreas und Schilddrüse sind von Pireca geschildert worden, leider war mir die Arbeit nicht zugänglich. Glykosurie tritt nicht selten bei der Basedowschen Krankheit auf.

Morris Manges beschreibt „A case of exophthalmic goitre with diabetes and pigmentation.“ (Adenome der Schilddrüse und Atrophie des Pankreas.)

1) Anmerkung bei der Korrektur: Seine erschlaffende Wirkung auf die glatte Muskulatur der Trachea und der Bronchien konnte ich wiederholt bei Bronchialasthma beobachten: eine Adrenalinjektion in die Trachea koupierte binnen 50 Sek. den Anfall völlig.



Ein Organ verdient noch Berücksichtigung, obwohl es im erwachsenen Organismus eine Rolle nicht mehr spielt: die Thymus.

Nach Svehla tritt beim Rinderembryo zuerst die Nebenniere (bei 265 mm Körperlänge), dann die Schilddrüse (bei 500 mm Körperlänge), zuletzt die Thymus (bei 600 mm Körperlänge) in Funktion, während beim Menschen die Reihenfolge eine umgekehrte ist. Thymusextrakte besitzen nach Oliver und Schäfer, sowie Langley keinerlei spezifische Wirkung. Auld sah Hypertrophie der Thymus bei Katzen, denen er zweizeitig die Nebennieren exstirpiert hatte. Eine Reihe von Autoren haben über das relativ häufige Vorkommen der Thymuspersistenz bei der Basedowschen Krankheit berichtet. Ich will nur einige neuere Angaben erwähnen: Gierke, Boit und Thompson. Letzterer sah bei acht Sektionen von Basedowfällen die Thymus dreimal persistent. Wie schon oben erwähnt, fanden Pansini und Benenati Vergrösserung der Thymus und der Schilddrüse bei Tuberkulose der Nebennieren mit Morbus Addisonii.

Wiesel beobachtete 1) bei der Sektion eines plötzlich kollabierten und zwei Tage danach verstorbenen 18jährigen Mannes Status thymicus und Hypoplasie der Nebennieren und des chromaffinen Gewebes im ganzen Sympathikus. 2) bei Morbus Addisonii persistente Thymus und Hyperplasie des lymphatischen Apparates.

Thymus persistens wurde auch bei infantilem Myxödem beobachtet.

Man geht wohl nicht fehl, wenn man in der Persistenz der dem Nebennierensysteme nahe stehenden Thymus beim Erwachsenen den Ausdruck von Störungen im Gleichgewicht der Drüsen mit interner Sekretion (Insuffizienz der Nebennieren resp. des chromaffinen Systems) sieht, die sich in intrauteriner Zeit oder in den ersten Lebensjahren ausbildeten.

Schliesslich sei noch registriert, dass Exstirpation der Ovarien die Kalk- und Phosphorausfuhr beschränkt, dagegen vermehrt die der Nebennieren die Phosphorausfuhr. Extrakte der Hypophysis, des Ovars und der Thyreoidea steigern die Phosphaturie, letztere sogar ums zehnfache.

Die Beibringung von Organextrakten liefert auch hier verlässigere Resultate und lässt sicherere Schlüsse auf die physiologische Bedeutung des Organs zu als die Exstirpation derselben, denn bei letzterem Verfahren treten nicht nur der Wegfall der eigenen Funktion, sondern auch das Ueberwiegen anderer Drüsen mit interner Sekretion in Erscheinung.

Prüfen wir die Ergebnisse der Physiologie der internen Sekretion und vergleichen wir sie mit den klinischen Beobachtungen bei den Erkrankungen der Schilddrüse, besonders bei Morbus Basedowii, so drängt sich die Ueberzeugung auf, dass man bei der Basedowschen Krankheit nicht nur die Thyreoidea, sondern auch die übrigen Drüsen mit interner Sekretion in Betracht ziehen muss, vielleicht liesse sich da manch scheinbarer Widerspruch lösen.

Sie balanzieren den Körperstoffwechsel: vergrössert sich die Leistung der einen, so wird eine andere relativ insuffizient erscheinen, wenn sie sich nicht kompensatorisch vergrössert.

Klinische Beobachtungen, Tierversuche und histologische Untersuchungen weisen darauf hin, dass beim Morbus Basedowii eine anormale Mehrleistung der Schilddrüse, eine Hyperthyreoidisation besteht. Die



Vergrösserung der Schilddrüse wird aber so lange symptomlos bleiben, als ihre Mehrleistung von anderer Seite kompensiert wird. Ist das aber nicht der Fall, so entsteht das Bild des Morbus Basedowii.

In ihrer Wirkungsweise stehen sich die Nebennierenextrakte und die Schilddrüsenextrakte antagonistisch gegenüber:

	Nebennierenextrakt	Thyreoideaextrakt
Blutdruck:	erhöht	erniedrigt
Gefässtonus:	erhöht	erniedrigt
Vagus:	Macht die periphere Vagusreizung unwirksam (Gourfein u. A.).	Erhöht die Wirkung der Reizung des N. depressor (s. o.).
Phosphorausfuhr:	Exstirpation verursacht Phosphaturie.	10fache Steigerung.

Nach Exstirpation der

	Nebenniere:	Thyreoidea:
	Muskelschwäche	Muskelkrämpfe
Folgen gemildert durch:	Warmhalten	Kalthalten

des Versuchstieres.

Der Wirkung des Nebennierenextraktes steht, wie oben erwähnt, die des Hodenextraktes nahe. Beiden Keimdrüsen ist neben dem Fehlen hämodynamischer Eigenschaften, die fettzerstörende Wirksamkeit des Extraktes eigen. Das Ovar hat mit der Thyreoidea die Steigerung der Phosphorausfuhr sowie die fettabbauende Wirkung gemein. Zwischen beiden Gruppen steht die Hypophysis mit ihrer zweifachen hämodynamischen Wirkung. Die Drüsen mit interner Sekretion liessen sich demnach grob in Gruppen teilen:

I.	II.
Nebenniere,	Thyreoidea,
Hoden,	Ovarium.
Pankreas,	
Thymus,	
(Karotisdrüse?).	

Hypophysis I. und II.

Die Nebennieren müssten also imstande sein, ein Plus von Thyreoidealeistung bis zu einem gewissen Grade zu neutralisieren. Der Morbus Basedowii dürfte auf einem Hyperthyreoidismus plus relativer Insuffizienz der Nebennieren beruhen.

Wie weit lassen sich die Basedowsymptome mit einer relativen Insuffizienz der Nebennieren erklären?

Im Vordergrunde der Krankheitserscheinungen des Morbus Basedowii steht die Müdigkeit, die Muskelschwäche der Patienten. Fr. Müller



machte auf dem Kongress für innere Medizin 1905 die Mitteilung, dass die Hubhöhen bei Basedowkranken stark herabgesetzt sind. Da nach Oliver und Schäfer beim Warm- und Kaltblüter die intravenöse Nebennierenextraktinjektion die Grösse und Dauer der Hubhöhe der quergestreiften Muskeln vermehrt, könnte man obiges Symptom mit der relativen Insuffizienz der Nebennieren erklären. Langlois gibt an, dass die Muskelermüdung bei Morbus Addisonii (Nebenniereninsuffizienz!) sich durch Nebennierenextrakt günstig beeinflussen lasse, die Hubhöhen würden grösser und der Eintritt der Ermüdung würde verzögert. Dementsprechend wäre untersuchungswert, ob sich auch bei der Basedowschen Krankheit die herabgesetzten Hubhöhen durch Antithyreoidingaben oder Adrenalininjektion vergrössern lassen.

Die Diarrhöen bei Morbus Basedowii und Morbus Addisonii lassen sich unter die Erscheinungen der Insuffizienz einreihen, da, wie oben erwähnt, durch Adrenalin die Darmperistaltik gehemmt wird. Bei Morbus Addisonii lassen sich die Diarrhöen durch Adrenalin beseitigen. Auf die Insuffizienz der Nebennieren weisen hin die bei Morbus Basedowii auftretenden Pigmentationen, die sich in einem Falle Fr. Müllers nicht nur auf die äussere Bedeckung, sondern auch auf die Schleimhaut des Mundes erstreckten; ferner die günstige Wirkung von gefässkontrahierend wirkenden Medikamenten wie Secale und Hydrastis, wie sie sich bei jedem der oben zitierten Basedowfälle beobachten liess. In einem Falle Fr. Müllers waren die Nebennieren atrophisch.

Der Exophthalmus lässt sich mit einem erhöhten Tonus der glatten Muskulatur der Orbita erklären. Glatte Muskulatur findet sich in der Stärke von 1 mm an der Fissura orbitalis, in beiden Lidern (Musc. tarsal. sup. und inf.), sowie in der Tenonschen Kapsel. Eine Protrusio bulbi sehen wir, ausser bei Tumoren, nach länger dauernder Obturation der Nase, bei Erhängten und bei Aneurysmen der basalen Hirngefässe; doch lässt sich nachweisen, dass er auch ohne abnormen Füllungszustand der Augenhöhlengefässe zustande kommen kann: Moritz Schmidt erinnert an das Experiment Wagners an dem Haupte eines Geköpften, dessen Bulbi nach Reizung des Halssympathikus, die Lider öffnend, hervortreten.

Für die Entstehung und Grösse der Protrusion ist natürlich die Form der Orbita, besonders des Supraorbitalrandes von Bedeutung.

Das Graefesche und das Stellwaagsche Symptom lassen sich mit dem erhöhten Tonus der die Lider verschmälernden glatten Musculi tarsales erklären.

Die Insuffizienz der Konvergenz, das sogenannte Möbiussche Symptom, könnte durch einen Reizzustand im Halssympathikus bedingt sein. Von ihm erhält der N. abducens einige motorische Muskelnerven. Schneidet man bei Hunden den Halssympathikus durch, so erfolgt eine geringe Wendung des Bulbus nach innen (Pettit), umgekehrt muss bei



Reizung des Halssympathikus der Tonus des N. abducens etwas erhöht werden, wodurch die Funktion der Antagonisten beschränkt wird.

Die Insuffizienz der Konvergenz könnte man auch als direkte Folge des Exophthalmus auffassen. Tuyl setzte bei fixiertem Kopfe auf die kokainisierte Kornea eine genau passende konkave Messingscheibe, die mittels eines Hebelwerkes die Bewegungen des Bulbus nach vorn und rückwärts in vergrössertem Massstabe registrierte; er konnte so das Zurücktreten des Augapfels bei Kontraktion des Rectus externus und internus feststellen: Wird der Bulbus in Protrusionsstellung fixiert gehalten wie bei Morbus Basedowii, so dürfte damit auch die Funktion der letztgenannten Muskeln beeinträchtigt werden, was besonders an dem im Durchmesser stärkeren Musculus intern. der Fall sein wird. Eine gleichzeitige Innervation der externi kommt ja praktisch nicht in Betracht.

Aus der oben zitierten Beobachtung Lewandowskis, dass intravenöse Adrenalingaben Retractio bulbi und starke Pupillenerweiterung zur Folge haben, lässt sich entnehmen, dass eine relative Insuffizienz der Nebenniere das Entstehen eines Exophthalmus begünstigen wird.

Wie lassen sich diese Kontraktionszustände am Auge mit der Annahme einer relativen Nebenniereninsuffizienz in Einklang bringen?

Nach Boruttau läge es nahe, „alle verstärkenden oder tonisierenden Wirkungen des Nebennierenextraktes als direkt muskulär, alle erschlaffenden oder hemmenden als nervös anzusehen". Der Satz liesse sich vielleicht auch so fassen: Der Nebennierenextrakt hat verstärkenden Einfluss auf die glatte Gefässmuskulatur auf direktem Kontaktwege und einen erschlaffenden auf die extravasale glatte Muskulatur auf nervösem Wege.

Es ist im Auge zu behalten, dass die Gefässkontraktion in den peripheren Gefässen nicht nur auf nervösem, sondern auch vom Blutstrom aus auf direktem Wege hervorgerufen werden kann: das Herz schlägt, bevor Ganglien in dem Muskel nachweisbar sind.

Durch den relativen Ausfall von Nebennierensekret allein können die Augensymptome nicht erklärt werden, denn dann müsste man sie ja auch beim Morbus Addisonii beobachten können, wo man von all diesen Basedow-Symptomen aber nur die Diarrhöen und Pigmentationen und Muskelschwäche findet! Dagegen sprechen vor allem auch die Fälle von sogenanntem einseitigen Morbus Basedowii. Es muss hier die Thyreoideafunktion eine spezielle Rolle spielen, sie übt anscheinend eine der Nebennierenfunktion entgegengesetzte Wirkung aus: erschlaffend auf die Gefäss- und tonisierend auf die extravasale glatte Muskulatur.

Letzteres auf nervösem Wege und zwar im Gebiet des Halssympathikus und des Nervus vagus.

Fr. Müller (1) äusserte: In der Auffassung der toxischen Natur des Exophthalmus bei der Basedowschen Krankheit wurde ich jedoch irre, als ich zwei Fälle von einseitigem Exophthalmus bei Basedow-



scher Krankheit sah. Bei beiden Kranken war nur eine einseitige Struma vorhanden und der Exophthalmus betraf dieselbe Seite, auf welcher der Kropf lag. Die eine dieser Kranken hatte früher an schwerem Morbus Basedowii mit doppelseitiger Struma und doppelseitigem Exophthalmus gelitten. Von einem bekannten Chirurgen wurde die eine Hälfte der Schilddrüse weggenommen. Daraufhin bildeten sich die Allgemeinerscheinungen der Basedowschen Krankheit zurück, der Exophthalmus schwand auf der operierten Seite vollständig; auf der nicht operierten Seite blieb die abnorme Weite der Lidspalte und die Protrusion des Bulbus weiter bestehen. Es muss also eine Einwirkung des einen vergrösserten Schilddrüsenlappens auf das Auge der gleichen Seite angenommen werden, die vielleicht durch Vermittlung des Sympathikus zu erklären ist."

Keinesfalls kann das interne Sekret der Thyreoidea auf die glatte Muskulatur der Orbita bei einseitigem Exophthalmus wirken. Seine Wirkung müsste sich doch auch am anderen Auge geltend machen. Es muss sich also um eine direkte Beeinflussung der orbitalen glatten Muskulatur auf nervösem Wege handeln (vergl. einseitiges Bronchialasthma [Schech]).

Die Erscheinung der Sympathikuslähmung am Auge und an den Kopfgefässen sind nach Exstirpation des obersten Halsganglions stärker ausgeprägt, als wenn nur der Halssympathikus durchgeschnitten ist; es beweist dies eine (vom Halssympathikus unabhängige) tonische Wirksamkeit des obersten Halsganglions (nach Landois).

Die Bestrebungen Jonnescos u. A., Basedowsche Krankheit durch Exstirpation des Halssympathikus, speziell des Ganglion cervical. supr. zu heilen, zeigten, dass durch diese Operationen die Allgemeinerscheinungen nicht sicher beeinflusst werden, die Protrusion des Bulbus ging aber jedesmal zurück. Stellt man die Fälle von einseitigem Exophthalmus und einseitiger Struma bei Morbus Basedowii daneben, in denen nach Entfernung des einen Schilddrüsenlappens die Protrusio bulbi derselben Seite verschwand, so ergibt sich, dass das oberste Halsganglion wohl nur die Leitungsstation ist, dass dagegen das ursächliche Moment in der Thyreoidea liegt. Ob nun der erregende Faktor, das Leitungselement möchte ich sagen, ausgeschaltet wird oder die Leitung unterbrochen wird, wie beim Verfahren Jonnescos, der Effekt auf das Auge resp. die Kopfgefässe derselben Seite wird der gleiche sein.

Da mit dem Ganglion cervicale supr. der Einfluss der Thyreoidea wegfällt, so hat dann auch die lokale Applikation von Adrenalin am Auge von Säugetieren Wirkung, welche vorher fehlte (Meltzer): Es entsteht Mydriasis infolge Erschlaffung der glatten Muskulatur besonders des Sphincter pupillae, welche durch die Vasokonstriktion der Irisgefässe erleichtert wird. Die länger als normal anhaltende mydriatische Wirkung des Atropins, das bezüglich der pharmakologischen Wirkung manches mit dem Ad-



renalin[1]) gemein hat, bei Trägern von degenerierten Schilddrüsen (Cyon) und Thyreopriven (Asher) erklärt sich mit dem Wegfall der Dilatatorhemmung.

Am Vagus heben Jodothyringaben die Atropinwirkung auf. Demnach könnte die Beschränkung der Thyreoideasekretion die Atropinwirkung am Auge begünstigen.

Umgekehrt dürfte bei Hyperthyreodismus die Atropinwirkung schneller eintreten und verschwinden, als beim normalen. Leider war eine Patientin mit einseitigem Basedow, bei der sich die Differenz der beiden Pupillen auf Atropineinträufelung hin gut hätte demonstrieren lassen, nicht dazu zu bewegen, die kleine Manipulation an sich vornehmen zu lassen.

Löwi beschreibt eine neue Funktion des Pankreas: „Bei einem grossen Prozentsatz Diabetiker (auch bei einem Basedowfalle) erzeugte das Adrenalin lokal am Auge angewendet Mydriasis, welche sonst bei Säugern nur nach Exstirpation des Ganglion supr. eintritt.

Da das Pankreas bezüglich seiner inneren Sekretion der Nebenniere nahesteht (z. B. Einfluss auf den Kohlehydratstoffwechsel), könnte aus einem teilweisen Wegfall der Pankreasfuntion eine Schwächung des chromaffinen Systems resultieren.

Ich habe die Angaben von Löwi an zwei behandelten Basedowfällen (leider stand mir kein schwerer, unbehandelter Fall zur Verfügung) nachgeprüft, aber nicht bestätigen können. Es wäre ein positiver Ausfall der Reaktion eher bei Myxödemen zu erwarten. (Von den Diabetikern dürften wohl nur diejenigen in der angegebenen Weise reagieren, deren Glykosurie vielleicht auf einer Hypersekretion von Adrenalin (mit destruierendem Einfluss auf die feinen, anscheinend sehr empfindlichen Gefässe der Langerhansschen Inseln?) beruht, bei denen man von einer relativen Hypofunktion der Thyreoidea sprechen könnte.

Die Verbindung zwischen Thyreoidea und Ganglien supr. läuft wahrscheinlich in der Bahn des N. laryng. sup., der von ersterem sympathische Fäden erhält. Aus dem Ganglion supr. entspringt eine Wurzel des N. depressor, dessen Reizung die Energie des Vasomotorenzentrums herabsetzt. Nach Cyon enthält der Depressor ausser den schon bekannten Nervenfasern, welche den Tonus des Gefässzentrums herabzusetzen vermögen und die zentralen Vagusenden in Erregung versetzen, noch eine dritte Art Fasern, welche erregend auf die Zentren der Accelerantes wirken. Diese Fasern stehen mit dem obersten Halsganglion in Verbindung und vermögen wahrscheinlich in diesem Halsganglion hemmend auf die Erweiterung der Pupille zu wirken. Bei Reizung des zentralen Endes des N. laryng. sup. entsteht gewaltige Blutdruckerhöhung mit Beschleunigung der Herzschläge. Periphere Reizung desselben Nerven ruft Gefässerweiterung in der Schilddrüse und starke Füllung ihrer Lymph-

1) Anmerkung bei der Korrektur: auch einen Einfluss auf den Kohlehydratstoffwechsel (vergl. Rudisch, Arch. f. Verd.-Krankh. Bd. XV. H. 4.).



gefässe hervor (vergl. Hürthle), der Blutdruck in der anderen Carotis wird um 10 mm herabgesetzt.

Da die Wurzel des Depressors auf diese Weise bis in die Thyreoidea reicht, ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass die stärker sezernierende Thyreoidea auch stärker erregend auf den N. depressor wirkt, dass also die Thyreoidea auf direktem sekretorischem und auf nervösem Wege auf die glatte Muskulatur wirkt.

Bei der Nebenniere scheinen ähnliche Verhältnisse vorzuliegen. Boruttau gibt an: „Auch hat Jacobi bei elektrischer Reizung der die Nebennieren mit dem Splanchnikus bzw. dem Ganglion coeliacum verbindenden Nervenfäden, auch der Nebennieren selbst, Stillstand der Peristaltik gesehen. Es wäre denkbar, dass das gebildete Adrenalin an Ort und Stelle auf visceroinhibitorische Elemente einwirken könnte".

Reizung des zentralen Stumpfes des Ramus externus des Laryngeus superior müsste demnach die Protrusion des entsprechenden Augapfels zur Folge haben, seine Durchschneidung den Rückgang eines Basedowexophthalmus veranlassen.

Besteht diese Annahme zu Recht, so ergibt sich bezüglich der Anlage und Arbeitsteilung eine auffallende Analogie zwischen Schilddrüse und Nebenniere.

Das Schilddrüsensystem setzt sich scheinbar aus vier Komponenten zusammen: Parathyreoidea, Thyreoidea, Ganglion cervical. supr. und N. vagus („den manche Autoren nicht mit Unrecht den kleinen Sympathikus nennen" Rauber); das Nebennierensystem besteht aus Nebennierenrinde, Nebennierenmark, Plexus solaris und N. splanchnicus.

Die Thyreoidea und das Nebennierenmark sind sezernierende Organe, die Entfernung der ersteren hat Kachexie zur Folge, die Vernichtung des letzteren wohl Morbus Addisonii.

Jede der beiden ist umgeben von einem zweiten Organe: an der Thyreoidea (bei Fleischfressern in derselben) liegen die Parathyreoideae, während das Nebennierenmark von der Nebennierenrinde umschlossen ist. (Bei den Selachiern finden sich Supra- und Intrarenalkörper getrennt (Balfour), von denen die ersteren bezüglich der hämodynamischen Wirkung dem Nebennierenmark entsprechen).

Zerstörung der Nebennierenrinde resp. der Intrarenalkörper hat den Tod unter allgemeiner Prostration (wirkliche Muskelschwäche), Blutdruck- und Temperaturerniedrigung zur Folge, während die der Epithelkörper zum Exitus unter dem Bilde von Muskelkrämpfen (Tetanie) führt.

Die Thyreoidea steht mit den Halsganglien durch den Plexus thyr. sup. und inf., sowie durch die Nervi molles in Verbindung, mit dem Ganglion cervic. sup. durch den N. laryng. sup., während die Nebenniere sympathische Ganglien in der Marksubstanz enthält (beim Tier liegen sie ausserhalb des Organs) und mit dem Plexus solaris durch die Plexus suprarenales in Verbindung steht.



Durch seine Verbindung mit dem obersten Halsganglion erhält der Vagus, dessen N. depressor aus dem N. laryng. sup. entspringt, welcher feine Aeste zur Thyreoidea schickt, Konnex mit der Schilddrüse. Zwischen Nebenniere und dem N. splanchnicus ist der Plexus solaris eingeschaltet.

Der Vagus und das oberste Halsganglion wirken tonisierend auf die extravasale glatte Muskulatur, der erstere besonders auf die Bronchialmuskulatur und die Darmmuskulatur, das letztere auf die orbitalen glatten Muskeln. Der Splanchnikus führt Hemmungsfasern für die Darmmuskulatur und wirkt erschlaffend auf die orbitalen glatten Muskeln.

Reizung des N. depressor vagi führt zu Blutdruckerniedrigung und Beschleunigung der Herztätigkeit, die des Splanchnikus zu Blutdruckerhöhung und Pulverlangsamung.

Es dürfte sich demnach verhalten: Nebennierenrinde : Nebennierenmark : Plexus solaris : N. splanchnicus = wie Parathyreoidea : Thyreoidea : Ganglion cervic. sup. : N. vagus (resp. N. depressor).

Bezüglich ihres Einflusses auf die glatte Muskulatur und ihrer (damit verbundenen) hämodynamischen Wirkung sind Nebenniere und Thyreoidea Antagonisten.

Es wären demnach unter den Basedow-Symptomen als reine inkompensierte Thyreoideawirkung aufzufassen:

a) der Exophthalmus,
b) die Pulsbeschleunigung,
c) die Phosphaturie;

als Symptom der Nebenniereninsuffizienz:

a) die verminderte Hubhöhe (und Tremor),
b) die Pigmentation.

Die Pulsbeschleunigung könnte sowohl die Folge der Hyperfunktion der Thyreoidea als auch die der relativen Insuffizienz der Nebennieren sein. Durch letztere wird infolge Herabsetzung der Energie der quergestreiften orbitalen Muskeln die Entstehung der Augensymptome bei der Basedowschen Krankheit begünstigt.

Komplikationen des Morbus Basedowii.

Unter den Komplikationen des Morbus Basedowii steht die Osteomalazie an erster Stelle, ich verweise auf das Obengesagte.

Es lag der Gedanke nahe, bei der Osteomalazie einen therapeutischen Versuch mit dem Antithyreoidin Möbius zu machen, in dem ich das Vorhandensein adrenalinartiger Körper konstatiert hatte.

Es gelang mir aber erst kürzlich, eine solche Behandlung einzuleiten, die mir besonders indiziert erschien, nachdem Bossi über gute Erfolge der Behandlung der Osteomalazie mit Nebennierenextraktinjektionen berichtet hatte.

Es handelte sich um eine 45jährige Frau mit typischem Osteomalaziebecken, deren Erkrankung sich seit ca. sechs Jahren bemerkbar machte nnd die seit längerer



Zeit ans Bett gefesselt war. Bei ihrem Eintritt in die gynäkologische Abteilung des Krankenhauses l. d. Isar (Prof. Amann) wurde die Patientin hineingetragen, da ihr jedes längere Gehen unmöglich war. Sie vermochte kaum einige Schritte mit Zuhilfenahme zweier Stocke zu gehen. Nach dem Gebrauch von ca. 160 ccm Antithyreoidin war sie nach ca. 2 Monaten vollkommen schmerzfrei und konnte ohne jede Hilfe frei umhergehen. Der Fall ist im „Gynäkologischen Zentralbl.", No. 16/1908, ausführlich dargestellt. Ueber einen 2. Fall wird von anderer Seite berichtet werden.

Ob sich durch Adrenalin eine Heilung der Osteomalazie erzielen lässt, erscheint mir fraglich. Jedenfalls sind bedeutend länger fortgesetzte Antithyreoidingaben erforderlich, um die Patientin schmerzfrei zu erhalten, denn in letzterer Zeit sind bei meiner Patientin, die in den ärmlichsten Verhältnissen lebt, wieder Schmerzen aufgetreten, die wieder auf Möbius-Serum reagieren.

Myxödem.

Ich möchte an dieser Stelle kurz auf das Myxödem eingehen, da es, als Gegenstück zum Morbus Basedowii einen geeigneten Prüfstein für die oben über das Wesen der letzteren entwickelten Ansichten darstellt.

Ich habe die Symptome der durch Schilddrüsenausfall verursachten Krankheit in einer Tabelle gegenübergestellt:

M. Basedowii:	Myxödem.
Thyreohyperplasie,	Thyreoaplasie,
Hyperthermie (zuweilen),	Hypothermie,
Leichtes Erröten,	Blässe,
Tachykardie,	Bradykardie,
Hyperidrosis,	Anidrosis,
Exophthalmus,	Tiefliegen der Augen,
Durchfälle,	Obesitas,
Psychische Erregtheit,	Stumpfsinn,
Heisshunger (oft).	Appetitlosigkeit (oft).

Bei beiden Erkrankungen ist das Verhältnis des männlichen zum weiblichen Geschlechte 1 : 8.

Liegt beim Morbus Basedowii Hyperthyreoidismus plus relativer Insuffizienz der Nebennieren vor, so müsste umgekehrt bei Myxödem neben Hypothyreoidismus oder Athyreoidie eine relative Hyperfunktion des Nebennierensystems vorhanden sein.

Einige Symptome lassen sich gut mit dieser Annahme vereinen.

1. Das myxödematöse Polster. Meltzer (1) gibt an, dass durch Adrenalininjektionen die Kontraktilität des Protoplasmas, welches die Endothelien der Kapillaren umgibt, erhöht und dadurch den Austausch zwischen Blut- und Gewebsflüssigkeit erschwert werde. (Sollte nicht der Nabelbruch der Myxödematösen in vielen Fällen eine Häufung myxödematösen Gewebes sein, ähnlich, wie die „Lungenhernien" über den Schlüsselbeinen).



2. Auf einen abnormen Kontraktionszustand im peripheren Kapillargebiet weist auch die auffallende Blässe und das subjektive Kältegefühl der Myxödematösen hin.

3. Die Verlangsamung des Pulses (Blutdruck?).

4. Die Verminderung des Hämoglobingehaltes und der Zahl der Erythrozyten: Hnatek konnte durch Injektion von $^1/_2$ ccm einer Adrenalinlösung (0,2 zu 10) die Zahl der Erythrozyten beim Kaninchen von 6360000 auf 3160000 herabdrücken.

5. Josué und Erb haben die Veränderungen an der Aorta nach Adrenalinintoxikation beschrieben: Kishi beschreibt degenerative Erscheinungen an den Gefässen thyreopriver Hunde und v. Eiselsberg bildet die Aorta eines thyreoidektomierten Schafes mit Erscheinungen von Atheromatose der Aorta ab. (Dass sich bei diesem Tier keine Spur einer myxödematösen Schwellung im subkutanen Zellgewebe fand, möchte ich auf die Verschiedenheit des Integumentes gegenüber dem des Menschen zurückführen; das Leder des Tieres macht die empfindliche Hautkapillarinnervation, wie sie der Mensch zur Wärmeregulierung braucht, überflüssig.)

6. Die Obsitas wäre damit zu erklären, dass Adrenalin die Darmperistaltik hemmt (s. o.).

Dann erscheint auch verständlich, dass Burghart mit dem (adrenalinhaltigen) Blute Myxödematöser gute Erfolge bei Basedowkranken erzielte.

In demselben Masse, wie die Wertigkeit der Thyreoidea wechselt, wird daneben auch die der übrigen Drüsen mit interner Sekretion eine verschiedene sein, wodurch eine Reihe vom reinen infantilen Myxödem abweichender Entwicklungsstörungen hervorgerufen werden kann. Wir kennen neben dem reinen Morbus Basedowii seine formes frustes, ferner die häufige Kombination mit Osteomalazie (Hypersekretion der Ovarien?). So darf man auch vom reinen infantilen Myxödem seine forme frustes und den Mongolismus abtrennen.

Kassowitz weist speziell bei den Mongoloiden auf eine auffallende Kleinheit des Penis, des Skrotums, besonders der Hoden (oft Kryptorchismus) hin. Wenn wir berücksichtigen, dass bei den Kastraten oft auffallende Körperlänge zu beobachten ist (siehe Sellheims Versuche am Hahn; neuere Autoren fanden Ausbleiben der Epiphysenknorpelverknöcherung), dass ferner bei ihnen starker Fettansatz auftritt, und wenn wir dem gegenüberstellen, dass das Mongoloid im Vergleich zu den Myxödematösen fast normal gross ist und statt der myxödematösen Entartung des Unterhautzellgewebes eine starke Fettschicht, die der Schilddrüsentherapie widersteht, besitzt, so darf man vielleicht vermuten, dass beim Mongolismus der Aplasie der männlichen Genitalien eine besondere Bedeutung zukommt. Während beim Morbus Basedowii und beim Myxödem das Verhältnis des weiblichen Geschlechtes zum männlichen 8 : 1

beträgt, ist beim Mongolismus das männliche Element ebenso stark oder stärker vertreten wie das weibliche.

Wir hätten dann einen weiteren Vergleichspunkt mit dem Morbus Basedowii: Hier Hyperthyreoidismus mit relativer Insuffizienz der Nebennieren, zuweilen kompliziert mit Hyperfunktion der weiblichen Keimdrüsen (Osteomalazie), bei Myxödem Hypofunktion der Nebennieren, zuweilen auch kompliziert mit Aplasie der Keimdrüsen (Mongolismus). Die formes frustes darf man wohl als Hyper- resp. Hypothyreoidosen auffassen, welche mit organischen Veränderungen an anderen Drüsen mit interner Sekretion kombiniert sind; daher rührt auch ihr abweichendes therapeutisches Verhalten.

Die Beziehungen zwischen den Drüsen mit interner Sekretion sind so komplizierte und engverschlungene, dass Erklärungsversuche, wie ich sie oben wagte, als grobe bezeichnet werden müssen.

Ist die Theorie des Myxödems als Adrenalinintoxikation richtig, so musste sich im Serum entkropfter Tiere Adrenalin nachweisen lassen.

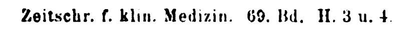
Serum-Untersuchungen.

Die Prüfung auf den Adrenalingehalt des Serums wurde nach dem Ehrmannschen Verfahren am Froschauge vorgenommen. Da die zur Verfügung stehenden Serummengen oft recht kleine waren, empfahl es sich von vornherein, kleine Exemplare zu wählen; ich verwandte meist ganz kleine Laubfrösche (nach Cloëtta-Filehne zeigen sich pharmakologisch-dynamische Wirkungen bei Rana temporaria besser als bei Rana esculenta). Die Pupillenweite kann man am lebenden Tiere durch langdauernde intensive Beleuchtung oder völlige Verdunkelung des Raumes eng oder weit gestalten und dann schnell das Tier dekapitieren. Ich nahm davon Abstand. Meist stellen sich die Augen nach der Enthauptung auf eine mittlere Weite ein, doch muss man darauf achten, ob die Pupillen nicht verschieden weit sind. Die Bulbi wurden mit einem kleinen Handmeissel und einer Schere aus ihrer Umgebung herauspräpariert und dann in je einen kleinen Trichter gebracht, dessen Abflussröhre mit Wachs ausgefüllt war. Auf das eine Auge wurde dann das zu untersuchende Serum, auf das Kontrollauge dieselbe Quantität Normalserum oder physiologische Kochsalzlösung gebracht.

I. Versuch. Antithyreoidin (am 10. VI. 07). Auge I Antithyreoidin, Auge II phys. Kochsalzlösung. Nach zirka 10 Minuten starke Mydriasis bei I; II bleibt unverändert, Pupille unregelmässig begrenzt.

II. Versuch. Antithyreoidin. Nach zirka 12 Minuten wird die Pupille des Auges I maximal weit, Auge II bleibt unverändert. Nach einer Stunde sind die Pupillenweiten dieselben. Es wird nun von dem Kontrollauge die physiologische Kochsalzlösung entfernt und Antithyreoidin darauf gegeben. Nach zirka 15 Minuten Mydriasis auch bei II.

III. Versuch. Da das Antithyreoidin mit 0,5 Karbolsäure versetzt ist, wurde der Einfluss von entsprechenden und stärkeren Karbollösungen auf das Froschauge geprüft. Auge I Karbollösung, Auge II phys. Kochs. Beide Augen unverändert. Die





Versuche mit Antithyreoidin wurden noch oft wiederholt. Es zeigte sich, dass es seine Wirksamkeit auf die Froschpupille unverändert zeigte, nachdem es länger als zwei Monate im Schrank schlecht verkorkt, oft dem Licht ausgesetzt, aufbewahrt worden war. Die Haltbarkeit des Nebennierensekretes im Antithyreoidin erscheint demnach als eine viel bessere, als die der Nebennierenextrakte.

IV. Versuch. Pollantin. Pollantin wird nach den Angaben Dunbars aus dem Blutserum von Pferden gewonnen, die mit Injektion von Pollentoxin behandelt worden sind (S. o.). Auge I flüssiges Pollantin, Auge II phys. Kochs. Nach 30 Minuten tritt am Auge I eine Mydriasis auf, aber nicht so stark, wie die beim Möbius-Serum.

V. Versuch. Normales Tierblutserum. Zur Prüfung kam Blutserum vom Rinde. Auge I Rinderserum, Auge II phys. Kochs. Nach 20 Minuten war am Auge I noch keine deutliche Reaktion sichtbar, nach einer Stunde war Auge I deutlich pupillenweiter, als Auge II. Zur Kontrolle wurden dann Auge I in phys. Kochs., Auge II in das Serum gebracht, also getauscht. Nach 45 Minuten war die Pupille des nun im Serum befindlichen Auges weiter, die des in die physiologische Kochsalzlösung gebrachten enger geworden.

VI. Versuch. Normales menschliches Blutserum. Es wurden wiederholt normale Blutsera von Erwachsenen und von Kindern geprüft, die Pupille wurde durch sie in ihrer Weite nicht verändert.

VII. Versuch. Prüfung von Schafschilddrüsensaft. (Grosser brauner Frosch). Es wird eine Schafschilddrüse zerkleinert und ausgepresst. Auge I Schilddrüsensaft, Auge II phys. Kochs. Nach 38 Minuten ist Pupille I etwas enger geworden, Pupille II ist gleich geblieben. Nach weiteren 25 Minuten werden die Augen nach Spülung in phys. Kochs. gewechselt. Nach 45 Minuten ist das im Thyreoideasaft befindliche Auge vielleicht etwas enger. Um die Reaktion deutlicher zu machen, wird zu beiden Augen das gleiche Quantum Antithyreoidin dazugegeben. Bei dem Auge in Kochsalzlösung plus Antithyreoidin tritt maximale Mydriasis auf, das andere Auge im Schilddrüsensaft plus Antithyreoidin wird weiter, die Pupille bleibt aber oval und wird nicht kreisrund, wie die andere. Darauf werden die Augen wiederum in phys. Kochs. gewaschen und getauscht. Die Pupille des nun in Antithyreoidin plus phys. Kochs. befindlichen Auges wird kreisrund, die andere enger. Der Schilddrüsensaft wirkt also dem Antithyreoidin resp. Adrenalin antagonistisch.

VIII. Versuch. Gelöste Thyreoidintabletten. Es werden Thyreoidintabletten zerkleinert und in phys. Kochs. gelöst. Diese Lösung rief ein undeutliches Engerwerden der Pupille hervor.

IX. Versuch. Myxödemserum. Das Blut wurde einem Thyreoidin behandelten Myxödemkinde (momentan weder Obesitas, noch Hypothermie) entnommen (K. Kinderklinik [Prof. Pfaundler]). Diesmal wurde das Kontrollauge nicht in phys. Kochs., sondern in das Serum eines gleichaltrigen, gesunden Kindes gelegt. Auge I Myxödemserum, Auge II normales Blutserum. Beide Pupillen stellten sich von vornherein enger, als es sonst der Fall ist. Nach 105 Minuten tritt bei Auge I starke Miosis ein, die nach weiteren 20 Minuten maximal wird, die Pupille ist strichförmig verengt. Pupille II bleibt gleich, erweitert sich auf Antithyreoidin hin. Es wird gespült und in das Myxödemserum gebracht, worin die Pupille bei einer Kontrolle nach 30 Minuten sich stark verengert zeigte. Das Myxödemserum zeigte also noch nach 3 Stunden eine pupillenverengernde Wirkung.

X. Versuch. Myxidiotieserum. Das Blutserum entstammte einem Kinde der K. Kinder-Poliklinik (Prof. Seitz), wo die Diagnose Myxidiotie mit Aplasie der Schilddrüse gestellt worden war. Da ich es erst am nächsten Tage untersuchen konnte, wurde es mit Toluol versetzt. Auge I Myxödemserum, Auge II phys. Kochs. Beide Pupillen stellten sich weit ein. Nach 50 Minuten war Auge I pupillenweiter, als Auge II.



Um zu kontrollieren, ob etwas Toluol von Einfluss wäre, wurde ein Auge Ia in eine mit Toluol entsprechend versetzte Kochsalzlösung gebracht, es trat keine Reaktion, auf. Darauf wurde Auge Ia in das Myxödemserum gebracht, in dem die Pupille sich erweiterte.

XI. Versuch. Serum eines Kindes (K. Kinderklinik), bei dem neben Hysterie, Verdacht auf Myxödem fruste bestand. Auge I Untersuchungsserum, Auge II normales Blutserum. Die Pupillenweiten bleiben unverändert.

XII. Versuch. Das Serum entstammt einem Fall von Mongolismus. (K. Kinderklinik). Auge I Mongoloidserum, Auge II phys. Kochs. Beide Pupillen sind von vornherein eng. Nach $2^1/_2$ Stunden ist Pupille I strichförmig verengt. Pupille II unverändert. Nach 6 Stunden ist Pupille I noch unverändert strichförmig eng, Pupille II ist mittelweit geworden.

XIII. Versuch. Das Serum entstammt einem Fall von Morbus Basedowii. Krankengeschichte 3 siehe oben. Auge I Untersuchungsserum, Auge II phys. Kochs. Nach 2 Stunden Auge I: stark verengte Pupille, Auge II: unverändert.

XIV. Versuch. Serum eines Falles von operiertem Basedow mit einseitigem Exophthalmus und einseitiger Struma. Krankengeschichte folgt unten. Auge I Untersuchungsserum, Auge II phys. Kochs. Bei Auge I tritt eine nur ganz minimale Verengerung der Pupille auf.

XV. Versuch. Serum einer mit Antithyreoidin behandelten Basedowkranken, welches ich Herrn Prof. May verdanke. Nach 3 Stunden war die Pupille vielleicht etwas enger geworden (undeutlich). Nach sieben Stunden waren beide Pupillen gleich weit.

XVI. Versuch. Serum eines Kindes mit vollem Myxödem. Die Krankengeschichte ist in der Dissertation von F. Reichardt genau angegeben. Auge I Untersuchungsserum, Auge II phys. Kochs. Nach einer halber Stunde ist an Auge I Mydriasis zu beobachten, die noch nach $2^1/_2$ Stunden vorhanden.

XVII. Versuch. Serum eines Falles von Osteomalazie (Prof. von Bauer). Krankengeschichte s. o. Auge I Untersuchungsserum, Auge II phys. Kochs. Nach 30 Minuten ist Pupille I etwas enger, nach 150 Minuten stark verengt. Pupille II ist unverändert. Es wurde das seit einigen Monaten geöffnete, leicht verkorkte Pollantin auf beide Augen gegeben. Darauf entfalten sich beide Pupillen zu einer mässigen Mydriasis, Pupille I aber langsamer als II.

XVIII. Versuch. Serum eines Falles von Schrumpfniere bei Aplasie der Schilddrüse (Prof. von Bauer). Nach Präparation der Froschaugen zeigt sich, dass das eine weiter, als das andere ist. Da eine Adrenalinwirkung des Serums erwartet wird, wird das Auge mit der engeren Pupille in das Serum gebracht, das andere, pupillenweitere, in physiologische Kochsalzlösung, um Täuschungen vorzubeugen. Auge I Untersuchungsserum, Auge II phys. Kochs. Pupille I verengt sich, darauf werden die Froschaugen gespült und vertauscht. Nach 15 Minuten ist das nun im Serum befindliche Auge deutlich verengt, das andere Auge bleibt unverändert. Nach weiteren 45 Minuten derselbe Befund.

Zusammenfassung.

Das normale menschliche Blutserum sowohl des Kindes als auch des Erwachsenen zeigt keinen Einfluss auf die Pupille des Froschauges. Eine Pupillenerweiterung, die auf einen vermehrten Gehalt an Nebennierensekret schliessen lässt, zeigt in geringem Grade normales Rinderserum, in stärkerem das Pollantin (Serum mit Pollentoxin injizierter



Pferde). Eine maximale Mydriasis rief das Serum thyreoidektomierter Hammel hervor, eine geringere das zweier Myxödemfälle.

In einem anderen Myxödemfall fand ich eine maximale Miosis statt der erwarteten Mydriasis, was wohl auf die Thyreoidinkur zurückzuführen ist.

Sowohl Nebenniere als auch Thyreoidea scheinen ausser der Kontaktwirkung des Sekretes mit der vasalen glatten Muskulatur noch eine weitere auf die Innervation der extravasalen glatten Muskulatur und auf die vasomotorischen Zentren zu besitzen (s. o.). Andere Drüsen werden durch ihr internes Sekret wohl die direkte Wirkung auf die glatte Gefässmuskulatur, nicht aber die nervöse auf das Vagus- und das Splanchnikus-Gebiet und auf das Vasomotorenzentrum ersetzen können. Um das Gleichgewicht einigermassen herstellen zu können, bedarf es wohl relativ grösserer Mengen gleichsinnig wirkender Substanzen in direktem Kontakt mit der Gefässwand.

Da das normale Aufnahmeorgan für Jod, die Thyreoidea, funktionsuntüchtig ist, wäre erklärlich, dass das als Medikament eingebrachte Jod längere Zeit und in grösserer Menge im Kreislauf nachweisbar ist. Leider habe ich in dem Falle keine Urinuntersuchung auf Jod angestellt. Ob Adrenalin in Urin übergeht, darüber fand ich keine Angaben; es ist doch nicht wahrscheinlich, da es leicht durch Oxydation zerstört wird. Der Harn müsste sich dann beim Stehen an der Luft bräunen und mit Eisenchloridlösung sich grün färben. (Homogentisinsäure: Harn bräunt sich und gibt mit Eisenchlorid eine blaue Färbung!)

Miosis fand ich bei Thyreoidea-Presssaft (es wäre wünschenswert, dass seine Wirkung am menschlichen Auge in normalen und pathologischen Fällen geprüft würde), ferner bei Morbus Basedowii, Osteomalazie, Myxoedem fruste, Mongoloid (vergl. die Angaben Siegerts S. 385), sowie bei einer Patientin mit chronischer Nephritis bei hochgradiger Aplasie der Schilddrüse. Nach Schur und Wiesel erwartete ich bei letzterer eine starke Mydriasis, vergrössert durch den Ausfall an Thyreoidea zu finden. Sie bot ausser einer leichten Hypothermie und reissenden Schmerzen, die sich auf Jodkali immer besserten, keine Anzeichen eines Hypothyreoidismus. Möglich auch, dass durch die Jodkaligaben das Serumbild momentan getrübt war. Es können nur die Untersuchungsergebnisse bei unbehandelten Thyreoidosen als zuverlässig angesehen werden.

Mit diesen werden auch die Ergebnisse der Thyreoidinkur parallel laufen: guter Erfolg bei Fällen, wo Adrenalin, schlechter dort, wo der Antagonist (Thyreoidin) nachweisbar ist.

Ein Basedowfall, der seit einiger Zeit Antithyreoidin erhalten hatte, den ich aber leider vor Einleitung der Kur nicht untersuchen konnte, zeigte fast normale Verhältnisse. Es trat nur eine minimale, undeutliche Verengerung der Pupille auf, so dass man daran denken könnte, dass der Ueberschuss an Thyreoidinsekret durch den zugeführten Ueberschuss an Adrenalin in vivo abgesättigt wird, wie es in vitro der Fall ist.



Dafür spricht auch die Beobachtung, dass der destruierende Einfluss des Adrenalins auf die Gefässwand durch gleichzeitige Jodgaben verhindert werden kann; ferner die Angabe L. Loebs, dass trächtige Tiere (Hypersekretion der Thyreoidea!) weniger empfindlich gegen Adrenalin sind.

Interessant ist die Mitteilung von Lange, welcher konstant Hyperplasie der Thyreoidea bei Frauen fand, bei denen schon vor der Schwangerschaft eine chronische Nephritis (vergl. Schur u. Wiesel) bestanden hatte; sie fehlte dagegen bei den in der Gravidität entstandenen Nierenaffektionen. Die Struma dürfte das Bestreben des Körpers zum Ausdruck bringen, die mit der chronischen Nephritis verbundene Hypersekretion der Nebennieren vor allem zur Zeit der Gravidität zu kompensieren.

Ein negativer Ausfall der Untersuchung auf Adrenalin darf in manchen Fällen, z. B. bei der chronischen Nephritis, nicht überraschen, da die sekundären Veränderungen an den Gefässen den Blutdruck in der Höhe halten werden, wenn auch die Hypersekretion wieder zurückgegangen oder kompensiert ist.

Jedenfalls bieten die Serumuntersuchungen am Froschauge und die Prüfung der Wirkung von Adrenalin und Thyreoidin am menschlichen Auge Aussichten auf eine Bereicherung unseres differentialdiagnostischen Rüstzeuges.

In Virchows Archiv fand ich eine Angabe Croftans über die „chemische Diagnose der Hypernephrome“, die ich sonst nirgends zitiert fand, nämlich, dass Extrakte der Hypernephrome diastatische Wirkung haben und Jodstärkelösung entfärben. Ich habe die Angaben Croftans mit Nebennierenpräparaten nachgeprüft und habe sie bestätigen können.

Es wurden Reagenzgläschen mit 1 proz. Stärkelösung, der 1 pCt. Fluornatrium zugesetzt war, beschickt. Sie wurden mit Adrenalin versetzt, bei 37° C. im Brutschrank 24 Stunden aufbewahrt und dann mit positivem Erfolge auf Zucker untersucht. Antithyreoidin verzuckerte gleichfalls die Stärkelösung, doch ist dieser Versuch ohne eine quantitative Kontrolle mit normalem Serum wertlos

Ebenso verhalten sich alle Nebennierenextrakte, auch das synthetische Suprarenin.

Gibt man zur blauen Jodstärkelösung Adrenalin oder synthetisches Suprarenin, so tritt eine Rotfärbung auf, Antithyreoidin entfärbt sie gänzlich. Ich versetzte dann eine schwache alkoholische Jodlösung mit Adrenalin und erhielt eine Rotfärbung, bei Verwendung von Antithyreoidin schwindet die Jodfarbe gänzlich (schon Vulpian (1856) hatte bei Zusatz von Jod und Chlorwasser zum Nebennierenextrakt Rosafärbung beobachtet). Das Jod lässt sich durch Zusatz von Stärkelösung nicht mehr nachweisen, es entsteht höchstens ein rötlicher Ton, der auf weiteren Zusatz von Antithyreoidin schwindet.



Die Versuche könnten bei genauer Titration mit Jod(stärke)lösung wertvolle Aufschlüsse über den Adrenalingehalt des Blutserums geben.

Jedenfalls zeigen die Versuche in vitro den Antagonismus zwischen beiden Stoffen resp. die Ueberführung des Jods in eine durch Stärkelösung nicht nachweisbare Verbindung. Es erscheint demnach bei Hyperthyreoidosen die Anwendung von Adrenalin, bei Hyperepinephrosen (Myxödem, Nephrit. chron.) die Anwendung von Jod- resp. Thyreoidin indiziert.

Approximativ gemessen zeigten stärkere Affinität zum Jod die adrenalinhaltigen Sera der thyreoidektomierten Hammel, das der mit Pollentoxin behandelten Pferde (Pollantin), das Serum eines Mongoloids und ferner das eines Basedowfalles, der mit Antithyreoidin behandelt behandelt worden war. Die beiden anderen Basedow-Sera verhielten sich wie normale. Die übrigen Sera wurden leider in dieser Hinsicht nicht untersucht.

Adrenalin ist nicht nur im Nebennierenvenenblut (Vulpian, Cybulski, Langlois), sondern auch im allgemeinen Kreislauf nachweisbar (Batelli); es ist nach dem Durchtritt durch den Muskel (Livon) und die Leber verschwunden; es erhöht die Muskeltätigkeit ausserordentlich (s. o.): da liegt der Schluss nahe, dass es beim Glykogenabbau eine Rolle spielt, wie es auch Croftan behauptet[1]), besonders da Röhmann und Bial nachgewiesen haben, dass ein im Blutserum vorhandener unbekannter Stoff Glykogen abbaut.

Darauf weist auch die hochinteressante Beobachtung von Lazarus hin, dass bei Phloridzindiabetes eine beträchtliche Hypertrophie der Nebennieren und der Langerhansschen Inseln im Pankreas auftritt. Da die Verödung der letzteren bei einer grossen Zahl von Diabetesfällen die Annahme stützt, dass sie ein zuckerspaltendes Ferment ans Blut abgeben, so dürfte die Hypoglykämie beim Phloridzindiabetes auf die Hypertrophie der Inseln zurückzuführen sein. Da aber beim Versuchstier keine Glykogenmast auftritt, muss auch das glykogenabbauende Element vermehrt sein: Lazarus fand eine Hypertrophie der Nebennieren (vergl. dagegen „Diabetes der Nebennierenerkrankungen", Lépine, Blum).

Scheinen bei der Osteomalazie die Nebennierenstoffe den Kalkabbau zu verhindern, so wirken sie nach den Angaben Stöltzners günstig auf die Verkalkung des osteoiden Gewebes.

Stöltzner hatte die Wirkung der von v. Mettenheimer empfohlenen Thymusfütterung bei Rhachitis nicht bestätigen können und wählte empirisch die Nebennierenextraktdarreichung. Er verfügte über eine Reihe von 76 Fällen. Die Unruhe, Empfindlichkeit, Schweisse, vasomotorische Erregbarkeit (vergl. diese Symptome mit denen des M. Basedowii!) nahmen ab, die statischen Funktionen zu. Andere Symptome, wie Epiphysenschwellung und Glottiskrampf, widerstanden. Bei einem mit Nebennierenpräparaten einen Monat lang behandelten schwer rachitischen Kinde, welches an Kapillarbronchitis starb, konnte er nur noch Spuren von osteoidem Gewebe nach-

1) Anmerkung während der Korrektur: Vergl. auch die Arbeiten von Schur und Wiesel.



weisen, selbst die periostalen Osteophyten gaben fast durchweg die Reaktionen verkalkt gewesener Knochensubstanz. Bei der Nachuntersuchung konnte Königsberger jene Erfolge nur in sehr beschränktem Masse sehen; ebenso L. Langstein, der die Wirkung der per os genommenen Nebennierenextrakt-Tabletten mit Recht bezweifelte und die Besserung als nicht spezifisch ansah.

Man könnte die Stölznerschen Versuche mit intramuskulären Injektionen von synthet. Suprarenin aufnehmen. Siegert hebt die Tatsache hervor, dass beim Mongoloid selbst hochgradige Rachitis vorkommt, die bei Myxödem überhaupt ausgeschlossen ist (ebensowenig dürften Bronchialasthma, Heufieber und Osteomalazie bei Myxödematösen vorkommen) und geradezu differentialdiagnostisch verwertet werden kann. Nun ist nach obigen Untersuchungen im Blute des Myxödematösen Adrenalin, in dem des Mongoloiden der Antagonist (Thyreoidin) nachweisbar. Es dürfte demnach anzunehmen sein, dass das Adrenalin gegen die Rachitis schützt, während Thyreoidin die Kalkausfuhr fördert (siehe oben). (Siegert warnt vor der Thyreoidin-Anwendung bei Rachitis wegen der dann häufig auftretenden Knochenerweichung.)

Das Nebennierensekret hat aller Wahrscheinlichkeit nach auch die Funktion, über den Kalkbestand des Knochens zu wachen.

Das Antithyreoidin ist wegen seines Gehaltes an adrenalinartigen Stoffen ferner indiziert bei der Basedowschen Krankheit, bei Heufieber und Bronchialasthma, ferner bei Myasthenien und bei Erschöpfungszuständen des Herzens an Stelle des Koffeins, bei Kollapszuständen während Infektionskrankheiten, besonders bei Diphtherie. Die auffällige Muskelschwäche und die trotz der schweren Infektion relativ niedrige Temperatur bei Diphtherie könnte man wohl auf eine Schädigung, eine Insuffizienz der Nebennieren beziehen, die sich, wie auch das ganze Splanchnikusgebiet, bei dieser Infektion am Tier in der Tat stark hyperämisch zeigen (daher auch die auffällige Blässe der Patienten). Die Angaben Pettits über die Beziehung des Diphtherie-Toxins zur Nebenniere waren mir leider nicht zugänglich.

Die Uffenheimersche Toxinprobe (lokales Oedem nach Injektion minimaler Mengen von Diphtherie-Blutserum unter die Bauchhaut des Meerschweinchens) dürfte auf einer lokalen toxischen Wirkung auf die sympathischen und muskulären Elemente des Gefässapparates beruhen. Aehnliche kutane Reaktionen wurden von der Dunbarschen Schule bei subkutaner Injektion von Pollantin, von Möbius (s. o.) bei der subkutanen Einspritzung von Antithyreoidin, also adrenalinhaltiger Flüssigkeiten, bei den entsprechenden hyperthyreoidischen Kranken beobachtet. Dagegen berichtet Burghart nichts von solchen Erscheinungen bei den Basedowkranken, die er mit Myxödemserum subkutan behandelte. Könnte die Ursache der kutanen Reaktion in der toxischen Wirkung artfremden Serums plus Effekt der lokalen Adrenalin-Intoxikation (vergl. Meltzer und Biberfeld) liegen? (Urtikaria bei Basedowscher Krankheit und Heufieber (Hyperthyreoidismus)!)

Langlois und Charrin konstatierten eine bedeutende Abnahme des bakterienschädigenden Vermögens des Blutes und der natürlichen Immunität bei den der Nebennieren beraubten Tieren. Kondratjew teilte „zur



Frage des Selbstschutzes des Tierorganismus gegen Infektion etc." mit, dass einer aus Nebennieren und Milz normaler Pferde hergestellten Substanz sehr ausgesprochen schützende Wirkung zukomme. An den Nebennieren von Ratten, die mit Bubonenpest infiziert waren, fand Cerwencow Blutaustritte sowie Zelldegeneration und Nekrose schon nach 24 Stunden. Kaninchen zeigten sich weniger empfindlich. Trübe Schwellung, selbst Nekrose sah Labsin nach Streptokokkeninfektionen.

Ist die Nebennierenrinde in ihrer Tätigkeit beschränkt, so werden die von ihr zu verarbeitenden Abfallstoffe der Muskeltätigkeit (s.o.) sich allmählich im Blute häufen. Dadurch kommt es zum Sinken der Blutalkaleszenz und ihren Folgeerscheinungen (vgl. W. Cohnstein). Charrin und Roger stellten fest, dass durch Ermüdung die Immunität eingebüsst wird. v. Behring erklärte die auffallende Resistenz der weissen Ratten gegen Anthrax mit der hohen Alkaleszenz ihres Blutserums: Wie die abnormen Pigmentationen mit Defekten in der Nebenniere bzw. dem chromaffinen System, so könnte die Pigmentarmut mit einer höheren Wertigkeit dieser Organe zusammenhängen. Widerstandsfähiger gegen Milzbrand werden nach v. Fodor Kaninchen nach Alkaliinjektion. Abgesehen von der Ermüdung der Muskeln und der Abnahme der Blutalkaleszenz hat die Insuffizienz der Nebennierenrinde zur Folge, dass das chromaffine System nicht genügend geladen wird, wenn ich mich so ausdrücken darf (vgl. Wiesels Befunde bei M. Addisonii) und dass so die für die Muskeltätigkeit wichtige Adrenalinsekretion ins Blut leidet.

Die Nebenniere dürfte also durch ihren Einfluss auf die Blutalkaleszenz für das Entstehen einer Infektion und das Bestehen einer Immunität in vielen Fällen von Bedeutung sein.

Die Bedeutung der Nebenniere für die Lehre von den Blutfermenten ist noch wenig erforscht.

Biberfeld prüfte die Wirkung des Adrenalins auf den Gastroknemius des Frosches und fand sie ähnlich der des Koffeins, nur trat sie schneller ein. Das synthetische Suprarenin war bei gleicher Giftigkeit wirksamer auf isolierte Muskelfasern, als Adrenalin: Es wirkten noch Lösungen von 1 : 20000 (gegen 1 : 5000). B. weist auf eine (auch bei der Phloridzindiurese zu beobachtende) Eigentümlichkeit der Suprarenindiurese hin: nämlich ein fast vollständiges Verschwinden des Kochsalzes aus dem Urin. (Vergl. o. Lazarus' Befunde).

Da das normale Blutserum der Pflanzenfresser Adrenalin, wenn auch in geringen Mengen nachweisbar enhält, (vergl. Versuch No. V), so könnte es in grösseren Dosen mit dem Erfolg des Antithyreoidins verwendet werden. Bei der Billigkeit dieses Tierserums wäre ein Versuch empfehlenswert.

Je mehr man in das Studium der internen Sekretion eintritt, desto grösser wird das Erstaunen über die wunderbare Feinheit und Präzision dieses bewundernswerten Regulationsmechanismus unseres Körpers, dessen Erforschung und therapeutische Ausbeutung ein aussichtreiches Gebiet für die gemeinsame Arbeit der Physiologen, Pathologen und der praktischen Mediziner darstellt.

Stets wird im Auge zu behalten sein, dass die Aetiologie der Erkrankungen der Drüsen mit interner Sekretion wegen mannigfacher Komplikationen keine einheitliche ist.

Bei der Basedowschen Krankheit z. B. kann die Ursache der Hyperplasie in der Thyreoidea selbst, in funktioneller Veränderung der anderen Drüsen mit interner Sekretion oder im Zentralnervensystem liegen.

Wenn eine andere Drüse der gleichen Gruppe, z. B. die Hypophysis, insuffizient wird, so wird die Schilddrüse dafür eintreten können. Dadurch wird aber nicht nur die Hypophysisfunktion teilweise ersetzt, sondern auch der Depressortonus erhöht werden, also eine der Hypophysis fremde Wirkung zutage treten. Die vikariierende Hyperfunktion der Schilddrüse wird aber nach dem Obengesagten nicht ohne Einfluss z. B. auf das Ovarium und auf den Antagonisten; die Nebennieren, bleiben.

Eine Insuffizienz der Nebennieren wird zunächst eine relative Hyperfunktion der Thyreoidea zur Folge haben (Basedowfälle ohne wesentliche Struma), und durch den Ausfall an vasokonstriktorischen Stoffen, der sich auch in der Schilddrüse geltend machen wird, zur Hyperämie der Thyreoidea und zur Struma führen können.

Die Verschiebung eines Gliedes in dem geheimnisvollen Betriebe der Drüsen mit interner Sekretion wird eine andere Einstellung sämtlicher anderer Glieder der engverschlungenen Kette zur Folge haben müssen, wenn die Störung ausgeglichen werden soll.

Von der speziellen Aetiologie wird auch der wechselnde Erfolg der Therapie abhängig sein.

Trotz ihrer Volumenszunahme kann eine Drüse insuffizient sein, absolut und relativ. Absolut, wenn das gelieferte Sekret qualitativ oder quantitativ unter der Norm steht, relativ, wenn trotz Hypersekretion der Bedarf des Körperhaushaltes nicht gedeckt wird. Eine normale Drüse kann als relativ hypersekretorisch gelten, wenn der Antagonist insuffizient wird. Weiterhin gibt es sogenannte dysthyre Kröpfe, d. h. solche, welche sehr labil eingestellt sind, die bald über, bald unter der Gleichgewichtsleistung sich bewegen, so dass bei solchen Basedowfällen sich auch Zeichen des Hypothyreoidismus zeigen können. Schliesslich kann eine Erschöpfung der Schilddrüse eintreten, die in Myxödem endigt. In solchen Fällen wird Jod resp. Thyreoidin indiziert, Antithyreoidin ohne Wirkung, die Operation kontraindiziert sein.

Ueber die Verwendung des Jods in der Therapie des Morbus Basedowii sind die Ansichten sehr geteilt. Den wenigen Autoren, die Gutes davon sahen, steht die Mehrzahl derjenigen gegenüber, welche direkt davor warnen. Möbius pflegte seinen Patienten einzuprägen: „Jod ist Gift für Sie". (Gautier gibt an, dass die nach Genf Einwandernden oft Struma bekommen [bei Frauen werden die Brustdrüsen kleiner] und dass bei den Genfern schon kleine Jodgaben genügen, um Basedowsymptome hervorzurufen [Dysthyre Kröpfe]).

Aehnlich verhält es sich mit Thyreoidingaben. Erwähnenswert ist der Fall Owens.[1] Er verordnete einem 46jährigen Basedowkranken eine halbe Schafschilddrüse täglich; dieser nahm versehentlich $1/4$ Pfd. täglich, bekam darauf Oedem, Schlaflosigkeit, Schwindel und Dyspepsie. Die Therapie wurde ausgesetzt und später in der von O. angegebenen Weise fortgesetzt. Darauf überraschende Besserung, der Puls



sank von 126 auf 76, die Struma verschwand völlig. Später konstatierte O., dass der Patient Thymusdrüse genommen hatte.

Thymus haben Mikulicz und Cunningham mit gutem Erfolg verabreicht. Sie dürfte durch ihren Gehalt an Nukleïnen wirken. Auch das Thyreoidin zeigt Gehalt an organischem Phosphor und zeichnet sich dadurch vor den Jodpräparaten, wie Jodkali etc. aus.

Kocher hat den Phosphor, besonders das phosphorsaure Natron in der Basedowtherapie mit ausgezeichnetem Erfolge verwendet. Der Gehalt der Thyreoidea an Phosphor schwankt, und zwar verhalten sich Jod und Phosphor nach Angaben aus der Kocherschen Schule umgekehrt proportional. Demnach könnte vielleicht durch Anreicherung der Schilddrüse mit Phosphor ihr Jodgehalt herabgesetzt werden. (Sinkt die Funktionsgrösse der Thyreoidea, so sinkt auch die des Ovars; damit könnte sich die Wirkung des Phosphors bei Osteomalazien erklären). Vielleicht besitzen wir im Phosphor im gewissen Sinne ein Gegenmittel des Jods resp. des Thyreoidins.

Da Hydrastis und Ergotin die glatte Muskulatur tonisierend beeinflussen, dürfte ihre Anwendung bei der Labilität der Vasodilatatoren bei der Basedowschen Krankheit wohl angezeigt sein. Ich sah wiederholt ganz erhebliche Besserungen bei dieser Krankheit durch den Gebrauch jener Fluidextrakte (vergl. Theilhaber). Das Medikament par excellenze bei Morbus Basedowii dürfte das Adrenalin sein, da, wie oben gezeigt wurde, sich das Nebennierensekret in jeder Beziehung antagonistisch gegenüber dem Thyreoideasekret verhält, also sein wahres Antidot zu sein scheint.

Ein Versuch mit intramuskulärer Injektion von synthetischem Suprarenin bei Basedowscher Krankheit erscheint mir wohl aussichtsreich.

Ein Eingehen auf die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii liegt der rhinologischen Seite meines Themas fern. Die durch Jaboulay inaugurierte Sympathikusresektion interessiert besonders in theoretischer Hinsicht. Erwähnen möchte ich nur, dass Rehn aus einem grossen literarischen statistischen Material bei schweren Fällen 50,5 pCt. Heilungen, 24,2 pCt. Besserungen, 22,1 pCt. Todesfälle, für leichte Fälle 83,8 pCt. 8,3 pCt. und 4,2 pCt. berechnete. Den Rest machen ungebesserte Fälle aus. Also auch bei diesem eingreifenden Verfahren ist Heilung nur in der Hälfte der Fälle eingetreten. Dies weist, wie die wechselnden Erfolge der Jodtherapie, auch darauf hin, dass die Aetiologie der Basedowschen Krankheit eben keine einheitliche ist.

Es dürfte sich vielleicht empfehlen, vor der Operation einen Versuch mit Schilddrüsengaben zu machen. Werden sie gut vertragen, oder tritt gar Besserung ein, so wäre das chirurgische Eingreifen hinauszuschieben, resp. abzulehnen. Vielleicht wird auch die Serumuntersuchung Anhaltspunkte in dieser Hinsicht liefern können.

Ausser der chirurgischen Verkleinerung der Thyreoidea, der Unterbrechung des von ihr beeinflussten N. drepessor durch Exstirpation des Gangl. cervic. supr., der Beschränkung ihrer Blutversorgung durch Arterienunterbindung und der Neutralisierung des Thyreoideasekretes durch Adrenalin bleibt noch ein Weg, der Hypersekretion der Basedow-Struma zu begegnen: die Beeinflussung des vasomotorischen Zentrums und zwar durch Shockwirkung von der Nase aus, wie ich das in einem andern Teil der Arbeit, der a. a. O. erscheinen wird, näher ausführe.



Literatur.

Aeschbacher, Inaug.-Diss. Jena 1905. — Asher, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1906. — Auld, Brit. med. Journal. 1899. — Balfour, zit. nach Boruttau. — Ballet et Enriquez, Semaine méd. XV. 1895. — Batelli, zit. nach Boruttau. — Baucke, Inaug.-Diss. Göttingen 1899. — Biberfeld, Medizinische Klinik 1906. — Blocq, zit. nach Theilhaber. — Blum, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1906. -- Blum, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1901 (ref.). — Boit, Frankf. Zeitschr. f. Pathologie. 1907. — Boruttau, „Innere Sekretion“ in Nagels Handbuch. — Bossi, Zentralblatt f. Gynäkologie. 1907. — Breuer, Wiener klin. Wochenschr. 1900. — Brodie u. Dixon, Journ. of Phys. 30. 1904. — Burghart, Deutsche med. Wochenschr. 1899. — Buschan, Die Basedowsche Krankheit. Leipzig b. Deuticke. 1894. — Carter, Brit. med. Journal. 1889. — Cerwencow, cfr. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse. IX. Bd. — Charcot, Gaz. hebdom. 36. 1862. (nach Moebius). — Charrin et Roger, Semaine med. 1892. — Cheadle, Brit. med. Journ. 1890. — Choostek, Lubarsch-Ostertag Ergebnisse. Bd. X. — Cloetta-Filehne, Lehrbuch der Arzneimittellehre. Freiburg. — Cohnstein, Virch. Arch. 1892. — Croftan, Virch. Arch. 169. Bd. — Cunningham, Schmidts Jahrbücher. 248. — Cybulski, zit. nach Boruttau. — Cyon: 1) Pflügers Archiv. 1898. Bd. 70. 2) Pflügers Arch. 1898. Bd. 73. 3) Zentralbl. f. Phys. 1897. 4) zit. nach Boruttau. — Ehrmann, Arch. f. exp. Path. Bd. 53. — v. Eiselsberg, Krankheiten der Schilddrüse. Stuttgart 1901. — Erb: 1) Arch. f. exp. Path. 1905. 2) Verhandlungen d. Kongr. f. inn. Med. 1904. — Fehling, Arch. f. Gynäkol. Bd. 39 u. 48. — Fränkel, Arch. f. Gynäk. Bd. 68. — Gautier, Schmidts Jahrbücher. 265. — Gerhardt, zit. nach Fr. Müller. — Gierke, Münch. med. Wochenschr. 1907. — Gontcharukow, Zentralbl. f. allg. Pathol. 13. 1902. — Gourfein, Compt. rend. de la soc. biol. 1895. — Haemig, Schmidts Jahrbücher. 256. — v. Hansemann, Berl. klin. Wochenschr. 1905. — Hnatek, Zeitschr. f. inn. Med. 1907. — Hoennicke, Ueber das Wesen der Osteomalazie. Halle 1905. — Howell, zit. nach Boruttau. — Hürthle, Pflügers Arch. 56. 1894. — Huismans, Münch. med. Wochenschr. 1901. — Jaboulay, Schmidts Jahrbücher. 250. (Lyon. méd. 1896.) — Jacob, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1896. — Jonnesco, Zentralbl. f. Chir. 24. 1897. — Josué, La presse méd. 1903. — Kahler, Schmidts Jahrbücher. 220. — Kishi, Virch. Arch. 176. — Kleinwächter, Zentralbl. f. Chir. 16. 1892. — Kocher, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1906. — Koenigsberger, Münch. med. Wochenschr. 1901. — Köppen, Schmidts Jahrbuch. 234. — Kondratjew, Wratsch. 1896. — Küpper, zit. nach Kuttner. — Labsin, zit. nach Thorel. — Landois, Lehrbuch d. Physiologie. Berlin 1905. — Lange, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 40. 1899. — Langley, Journ. of Physiol. 27. — Langlois, zit. nach Boruttau. — Langlois et Charrin, cfr. Sacerdotti. — Langstein, Jahrbuch f. Kinderheilk. 53. — Lanz, Münch. med. Wochenschr. 1903. — Latzko, Wiener Jahrb. f. Psych. XX. 1901. — Lazarus, Münch. med. Wochenschr. 1907. — Lépine, Schmidts Jahrbücher. 282. — Lépine, Revue de méd. 1906. — Linser, Beitr. z. klin. Chirurg. 37. I. — Livon, Compt. red. de la soc. biol. 56. — Loeb, Americ. Journ. of Med. Sciences. 1905. — Lorand, Lancet. 1904 (ref.). — Loewi, Münch. med. Wochenschr. 1907. — Maccallum, Schmidts Jahrb. 282. — Manges, Schmidts Jahrbücher. 273. — Marchand, Deutsche med. Wochenschr. 1906. — Meltzer: 1) Am. Journ. of med. scienc. 1905. 2) Zentralbl. f. Phys. 17, 1904. — v. Mettenheimer, Jahrb. f. Kinderheilk. 46. 1898. — v. Miculicz, Berl. klin. Wochenschr. 1895. — Moebius, Die Basedowsche Krankheit. Wien, 1906. — Müller, Fr., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 51. 1899. — Nagel, Handbuch der Physiologie. Braunschweig, 1906. — v. Noorden, „Chlorose“ in Nothnagels Handbuch. Oliver und Schäfer, Zit. nach Boruttan. — Owen, Schmidts Jahrbücher. 252. — Pansini und Benenati, Zit. nach Chvostek. — Petit, Zit. nach Landois. —



Pettit, Journal de l'anat. et phys. 52. 1896. — Pirecca, Giornale internationale d. Scienc. medich. Anno 27. Fasc. I. — Rauber, Lehrbuch der Anatomie. Leipzig, 1898. — Rehn, Mitt. aus den Grenzgeb. 7. 1900. — Reichardt, Felix, Inaug.-Dissertation. München. — Reinhold, Schmidts Jahrbücher. 243. — Renaut, Schmidts Jahrbücher. 248. — Révilliod, Schmidts Jahrbücher. 248. — Ribbert, Arch. f. Entwickl.-Mechanik. 7. 1898. — Röhmann und Bial, Zit. nach Landois. — Sacerdotti, Lubarsch Ostertag, Ergebnisse V. — Schäfer, Zit. nach Boruttau. — Schech, Die Krankheiten der Mundhöhle etc. Leipzig, 1903. — Schönemann, Zit. nach v. Eiselsberg. — Schur und Wiesel, Wiener klin. Wochenschr. 1907. — Sellheim in Nagels Handbuch der Physiologie. — Siegert, Jahrb. für Kinderheilkunde. 53. — Siegert, Verhandl. des Kongr. f. innere Medizin. 1906. — Spina, Pflügers Arch. 76. 1899. — Star, Zit. nach Chvostek. — Stöltzner, Deutsche med. Wochenschr. 1899. — Stölzner und Lissauer, Jahrb. für Kinderheilk. 50. 1899. — Stolz, Pharmazeut. Zeitschr. 1906. — Theilhaber, Arch. für Gyn. 49. 1895. — Thompson, Americ. Journal of Med. Sc. 32. 1906. — Thorel, Pathologie der Schilddrüse, Lubarsch Ostertag, Ergebnisse. 1902. — Tschuewsky, Pflügers Arch. 1903. Bd. 97. — Tuyl, Zit. nach Landois. — Uffenheimer, Münch. med. Wochenschr. 1905 und 1907. — Vincent, Bullet. et Mém. de l. soc. méd. 1906 (nach Kraus). — Virchow, Berl. klin. Wochenschr. 1888. — Wiener, Zentralblatt. für Phys. 1899. XIII. — Wiesel: 1) Zeitschr. f. Heilkunde. 24. 2) Virch. Archiv. 176.

Nachtrag bei der Korrektur.

Die beiden letzten Jahre haben die Erkenntnis des Wesens der Hypophysisfunktion gewaltig gefördert. Man unterscheidet jetzt scharf 2 Hypophysisbestandteile, von denen der vordere Lappen dem Schilddrüsensystem, der hintere, der Infundibularteil, dem Nebennierensystem in entwicklungsgeschichtlicher und physiologischer Beziehung nahestehen. Letzterer wird von Parke Davis u. Co. zur Herstellung des Pituitrins benutzt, dass dem Adrenalin bezüglich der Beeinflussung der intra- und extravasalen glatten Muskulatur sehr ähnelt. Da das Pituitrin, wie Allers (Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 29) feststellte, die Jodreaktion nicht gibt, wohl aber eine starke Mydriasis am Froschauge, so liegt die Annahme nahe, dass das ebenso sich verhaltende Serum thyreoidektomierter Hammel als wirksame Substanz das adrenalinartige Sekret des Infundibularteils der Hypophysis enthält.

Dafür spricht auch, dass man bei Thyreoaplasien Hypertrophie der Hypophysis gefunden hat. Wie weit sich daran der Infundibularteil beteiligt, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Wie intratracheale Injektionen bei einem Falle von Bronchialasthma mir zeigten, scheint das Pituitrin bezüglich der Intensität der Wirkung auf die extravasale glatte Muskulatur dem Adrenalin weit nachzustehen. Auffallend erschien mir, dass der adrenalinartige Körper im Antithyreoidin Moebius im Gegensatz zu den Nebennierenextrakten trotz mangelhaftem Verschluss der betr. Flasche seine Wirksamkeit am Froschauge noch nach Monaten zeigte.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.



XVI.

Aus der I. internen Klinik in Prag.

Beitrag zu Stoffwechseluntersuchungen bei Morbus Addisonii.

Von

Dr. **Rudolf Eiselt,**

klinischem Assistenten.

Es ist nicht meine Absicht, diesen in den grundlegenden Arbeiten von G. Lewin (58, 59, 60) und dann Bittorf (10) fast erschöpfend bearbeiteten Stoff in einer neuen Monographie zu behandeln, nachdem auch die Literatur über unser Thema in denselben bereits enthalten ist. Es sei mir nur gestattet vom chemischen Standpunkte aus, einesteils nach eigenen Ergebnissen, dann auch nach den einschlägigen Arbeiten anderer Autoren, soweit allerdings mir dieselben zugänglich waren, darüber zu berichten. In zwei Fällen, bei welchen der jedesmalige Krankheitsverlauf sich von dem anderen diametral verschieden verhielt, war es mir gelungen, den Stoffwechsel zu beobachten. Der eine Krankheitsfall verlief verhältnismässig schnell letal, der andere Fall besserte sich bereits während der klinischen Behandlung und dann später nach einer halbjährigen Beobachtung in bedeutendem Grade. Der erste Fall betraf einen 36jährigen Lehrer, welcher auf der Klinik 10 Tage lang behandelt wurde; der zweite Fall eine 42jährige Frau, die 55 Tage auf der Klinik verblieb und merklich gebessert entlassen wurde.

Aus dem Krankheitsverlaufe der beiden Patienten dürfte folgendes erwähnenswert sein:

I. J. P., 36jähr. Lehrer.

Anamnestisch: Vater desselben im 45. Lebensjahre an Delir. potator., Mutter im 42. Jahre an Herzfehler gestorben. Zwei Geschwister gesund. Pat. war in der Jugend an Masern, in seinem 17. Lebensjahre wahrscheinlich an Karies der rechten oberen und unteren Extremität erkrankt. (Amputation der grossen Zehe.) Ein Jahr darauf Sturz vom Pferde, infolge dessen der Fuss mächtig anschwoll und sehr schmerzhaft wurde, nach längerer Zeit erfolgte dann eine Amputatio cruris im unteren Drittel. Diesmal handelte es sich um eine Caries ossis. Vor 5 Jahren wurde Pat. in hohem Grade „nervös", mit der Zeit etwas gebessert. Erst seit April (Aufnahme in die Klinik am letzten November) verlor Pat. allmählich den Appetit, fing an, sich matt zu fühlen. Später gesellte sich ein hartnäckiges Erbrechen hinzu, welches als die Folge von verdorbenem Magen angesehen wurde. Während der Sommerferien rheumatische Rücken-



und Händeschmerzen. Schon $1^1/_2$ Jahre früher beobachtete Pat. ein Dunklerwerden seiner Haut und das Auftreten von scharf umschriebenen braunschwarzen Flecken auf derselben. Von seinem Arzte verordnete Tropfen sollten seinen Appetit bessern, indessen stellte sich das Erbrechen nach dem Essen immer häufiger ein und der Kräfteverfall nahm zu, so dass er sich der klinischen Behandlung unterzog.

Objektiver Befund der inneren Organe ergab mit Ausnahme einer unbedeutenden Dämpfung über der rechten Lungenspitze und bronchialer Atmung daselbst keine pathologischen Veränderungen.

Status praesens: Mittelgross, von herabgekommenem Ernährungszustand. Hautfarbe auffallend braungelb. Pupillenreaktion auf Licht und Akkommodation prompt, Conjunctivae mässig gerötet. Das untere Lid beiderseits bis zum Jochbeine braunschwarz pigmentiert, ebenso beide Lippen diffus verfärbt. In der Mundhöhle einige erbsen- bis hellergrosse rundliche Pigmentstellen, besonders an der Innenseite der Unterlippe. Kein Zittern der Zunge beim Vorstrecken. Tonsillen vergrössert, ebenso die Uvula. Die hintere Pharynxwand etwas schleimeitrig belegt. Am Halse (etwa in der Gegend des Kragendruckes) beiderseits eine querverlaufende Pigmentation. Beide Mamillen und deren Umgebung bedeutend verfärbt. Am Bauch die Linea alba stark pigmentiert, weniger die Umgebung des Nabels. Die ganze Genitalgegend intensiv pigmentiert.

Der rechte Daumen vollständig ankylotisch, in Adduktions- und Flexionsstellung, (infolge früherer Erkrankung). Stumpf nach einer Amputatio cruris d., derselbe stark pigmentiert. Die linke grosse Zehe ebenfalls amputiert, die Narbe ist jedoch unverändert.

Harn etwas dunkler verfärbt, enthält kein Albumen, keinen Zucker.

Im Sputum keine Tuberkelbazillen vorgefunden.

Während der Behandlungszeit des Pat. habe ich dessen Stoffwechsel untersucht. Die Analyse der Kost ebenfalls, obgleich dieselbe höchst einfach, aus $1^1/_2$ Liter Milch und zwei Stück Weissbrot mit überlassener Butter täglich bestehend infolge des Umstandes, dass Pat. während seiner Anstaltsbehandlung nichts anderes essen wollte aus Befürchtung vor seinem nicht unterdrückbaren Erbrechen. Meine Arbeit betraf das Verhältnis des aufgenommenen und abgegebenen N, die Harnsäure, den Harnstoff und N in den Exkrementen. In betreff der Salze: Chloride, Phosphate und Sulfate.

Der Stickstoff wurde nach der Kjeldahlschen, der Harnstoff nach der Pflüger-Schöndorffschen, die Harnsäure nach der Salkowskischen Methode untersucht.

Die Titriermethode Volhards, von Arnold Salkowski modifiziert, wurde für Chloride gewählt; die Phosphorsäure durch Titration mit Uranazetat, die Sulfate mit der gewöhnlichen Baryumchlorid-Methode bestimmt.

Die Kost des Patienten wurde genau kontrolliert in bezug auf Darreichungs- und Verbrauchsmenge, die Tage mit erfolgendem Erbrechen (zweimal) sind mit * vermerkt. Das Erbrechen trat erst einige Stunden nach den Nahrungsaufnahmen auf und förderte stets eine klare, gelblich verfärbte Flüssigkeit von neutraler Reaktion zutage, in welcher keine freie Salzsäure mit dem Kongopapier nachzuweisen war. Die Menge des Erbrochenen war nie von Belang, auch nicht für den Stoffwechsel. Aus den nachfolgenden Tabellen ist Folgendes ersichtlich:



Harnmenge bedeutend verringert, im Verhältnis zur verringerten Menge sein spezifisches Gewicht vermehrt. Harnstoffmenge gegenüber der Norm bedeutend vermindert, im Verhältnis zur Kost jedoch nicht erheblich. Harnsäuremenge, obzwar die obere Grenze der Norm nicht übersteigend, stark erhöht und zwar gerade wieder im Verhältnis zur Nahrungsaufnahme ($1^1/_2$ Liter Milch und Weissbrot), wahrscheinlich bedingt durch den bedeutenden Eiweisszerfall — wofür auch die weitere Beobachtung spricht. Der übrige N im Harn — hauptsächlich an Oxyproteinsäuren gebunden — ist ebenfalls relativ und absolut vermehrt.

	Harnmenge	Spezif. Gewicht	Harnstoff	Harnsäure	N im Harnstoff	N in der Harnsäure	Uebriger N-Oxy	Sämtlicher N des Harns	N im Kot	N in der Kost	N Abgabe	N Defizit g
* I.	400	1020	24,51	0,55	11,45	0,18	1,51	13,14	0,31		13,45	1,56
II.	600	1019	26,33	0,51	12,30	0,17	1,40	13,87	0,28		14,15	2,26
III.	700	1019	26,12	0,56	12,20	0,19	1,16	13,55	0,29		13,84	1,95
* IV.	400	1020	24,36	0,52	11,38	0,17	1,23	12,78	0,31		13,09	1.20
V.	600	1018	25,91	0,51	12,11	0,17	1,16	13,44	0,32	11,89 g N	13,76	1,87
VI.	800	1019	27,10	0,56	12,67	0,19	1,63	14,49	0,28		14,77	2,88
VII.	520	1019	24,97	0,58	11,66	0,19	1,71	13,56	0,29		13.85	1,96
VIII.	560	1015	25,01	0,58	11,68	0,19	1,69	13,56	0,31		13,87	1,98
IX.	460	1020	29,28	0,60	13,68	0,20	1,64	15,52	0,29		15,81	3,92

Analyse der Nahrungsaufnahme.

$1^1/_2$ Liter Milch enthält	10,85 g N
2 St. Weissbrot	1,04
	11,89 g N

$1^1/_2$ Liter Milch enthält ca.	900 Kalorien
15 g überlassener Butter	120 "
2 St. Weissbrot	70 "
	1090 Kalorien

Es verbleiben demnach auf 1 kg Körpergewicht 20,6 Kalorien, immerhin eine sehr geringe Kalorienmenge, erklärlich dadurch, dass Patient infolge seiner hochgradigen Dyspepsie nichts Sonstiges annahm, auch seine Körperbewegungen auf das Mindestmass reduzierte und den ganzen Tag hindurch unbeweglich auf seinem Bette verblieb.

	NaCl	Phosphate, bestimmt als P_2O_5	Saure Phosphate	Neutrale Phosphate	Sulphat-S.	Aetherschwefel-S.	Neutraler S.
I.	2,06	5,12	3,91	1,21	1,41	0,11	0,42
II.	3,01	6,04	4,50	1,54	1,35	0,14	0,42
III.	3,06	6,08	4,31	1,77	1,40	0,15	0,45
IV.	2,93	5,87	4,02	1,85	1,30	0,14	0,46
V.	3,02	6,19	4,06	2,13	1,41	0,13	0,48
VI.	3,10	6,25	4,12	2,23	1,60	0,17	0,68
VII.	2,89	6,30	4,07	2,23	1,32	0.14	0,79
VIII.	2,97	5,87	3,05	2,82	1,58	0,16	0,81
IX.	2,86	5,92	3,02	2,90	1,43	0,20	0,92

Interessant ist die Zunahme der Neutralphosphate und des Neutralschwefels, welcher Umstand auch die erhöhte N-Ausscheidung erklärt.

Unsere Kenntnisse betreffend diese N haltigen Säuren, die mit der Phosphorwolframsäure keinen Niederschlag, wohl aber, ähnlich dem Harnstoff, einen solchen mit dem Merkurinitrat liefern, sind bisher äusserst spärliche zu nennen. Die letzterwähnte Eigenschaft bewog Bondzynski Gottlieb (11b) zur näheren Beschreibung einer Verbindung, die sie als Baryumsalz isolierten und näher analysierten nachdem sie dieselbe nach einer Reduktion durch SH_2 als ein weisses, hygroskopisches Pulver erhalten haben. Ihre Formel, beiläufig:

$C_{43}H_{82}N_{14}O_{31}S$ würde etwa $2^1/_2$--3 pCt. des Gesamt-N ausmachen. In ähnlicher Weise fand Pfaundler (74) in einer durch die Phosphorwolframsäure sich nicht niederschlagenden Fraktion N in fester Verbindung, welche Verbindung er dem N der Aminosäure unterreiht und die analog ist den Oxyproteinsäuren. Später gelang es noch andere ähnliche Verbindungen zu isolieren, so in einer späteren Arbeit von Bondzynski und Panek (11a). Dieselben haben mit Bleiazetat eine andere Säure isoliert, welcher sie den Namen Alloxyproteinsäure gaben. Dieselbe enthält ca. 0,68 pCt. des Gesamt-N und wird in einer beiläufigen Menge von 1,2 g binnen 24 Stunden sezerniert. Noch eine dritte Oxyproteinsäure fand Bondzynski. Dieselbe verbleibt im Filtrat nach der Reduktion durch Quecksilberazetat und fällt nach einer Neutralisation des Letzteren aus. Obgenannter bezeichnete dieselbe als Antoxyproteinsäure und vermutet, dass dieselbe die positive Diazoreaktion hervorruft. Ausserdem haben noch Douzé und Lambling (74) ihre „Matières non dosées" — im Harn vorgefunden und ihren Gesamt-N auf 2,5—8,4 pCt. bestimmt. Diesen Verbindungen ist auch die Uroferrinsäure beizurechnen, die von Thiele (93) erwähnt, deren Existenz jedoch nicht sichergestellt ist.

Die differentielle Bestimmung der Alloxy-, Antoxy- und Oxyproteinsäuren ist noch immer mangelhaft, auch nachdem Guisberger (42) eine neue Methode vorgeschlagen Ebenso liegt die diagnostische Bedeutung derselben noch im Unklaren. Als feststehend ist anzunehmen, dass der Harn eine Reihe von organischen Verbindungen enthält, die von hohem molekularen Gewicht, als Quecksilbersalze unlöslich, als Baryumsalze in Wasser löslich, in Alkohol unlöslich sind. Diese Verbindungen ergeben keine typische Eiweissreaktion, sie nähern sich durch ihre Eigenschaften den Polypeptiden.

In der vorliegenden Arbeit habe ich die N-Menge im Harnstoff und in der Harnsäure umgerechnet und aus der N-Gesamtmenge (Methode Kjeldahl) habe ich den auf die übrigen N-haltigen Verbindungen entfallenden N berechnet. Der N im Kot wurde ebenso mit der Kjeldahlmethode bestimmt.

Der N-Austausch zeigt in diesem Falle keine spezifischen Abweichungen. Hinsichtlich der Kost resultiert hier im N-Austausch eine



negative Bilanz, und zwar täglich ein Defizit von 3—4 g, am letzten Tage sogar 5 g N, entsprechend also einer Menge von 20—26 g Eiweiss. Am vorletzten Tage stieg der Verlust an allen N-Verbindungen im bedeutenden Grade, besonders in der Harnsäure. Dieser Umstand erinnert an die öfters beobachtete prämortale Erhöhung der N-Abgabe bei chronischen Inanitionsprozessen, auf die zuerst Schulz aufmerksam machte. Diese Erhöhung suchten Voit und Rubner (83) dadurch zu erklären, dass die Fettstoffe bis auf unbedeutende Reste verschwinden und auch die Oxydation dieser Reste erschwert ist, so dass es zur Oxydation einer grösseren Eiweissmenge kommt, durch deren Zerfall die N-Vermehrung bedingt ist. Schulze sucht die Erklärung in dem langsamen Absterben der Zellen, deren Protoplasma infolge längeren Fastens lädiert wurde. Diese Anschauung fand eine vielseitige Gegnerschaft, besonders von Leuten der Voitschen Schule.

Die Ergebnisse der beobachteten N-Ausscheidung in unserem Falle stimmen mit den Beobachtungen von Leva und Rosenstein (54) überein (alle Bestandteile vermindert mit Ausnahme der Schwefelsäure).

Neusser fand bei seinen Untersuchungen über den N-Umtausch bei M. Addisonii folgendes:

Gesamt-N = 11,3 g

davon	N des Harnstoffs	9,5 g
	N der Alloxurbasen	0,35 g
und zwar:	N der Harnsäure	0,15 g
	N der Xanthinbasen	0,20 g
	N des Ammoniaks	0,12 g

Erhöhung der Oxysäuren.

Panzer (72) fand eine N-Retention, die im vorliegenden Falle nicht nur nicht vorgefunden wurde, sondern im geraden Gegensatz ein bedeutendes Defizit der N-Substanzen. Die Stoffwechselsubstanz war in diesem Falle eine negative (ersichtlich auch aus dem Gewichtsverlust des Kranken: während einer neuntägigen Beobachtung um 6 Kilo). Der N-Verlust betrug während dieser Zeit 34,64 g — eine bedeutende Menge, entsprechend etwa 226 g reinen Eiweisses.

Obzwar der Stoffwechsel unseres Falles nicht in sämtlichen Einzelheiten mit demjenigen bei den chronischen Inanitionszuständen übereinstimmt, auch die Nahrungsaufnahme hier nicht eine allzu geringe war, so ist doch bemerkenswert, dass die Ausscheidung aller mit der Ernährung zusammenhängender Stoffe vermindert, dafür jedoch diejenige solcher, die im Wege des endogenen Zerfalls entstehen, vermehrt war. So die Harnsalze, die Harnsäure und der auf die Oxyproteine entfallende Rest. Ich möchte diesen Gesamtzustand als einen „hypotonischen" bezeichnen, indem derselbe eine allmäliche Einstellung sämtlicher Funktionen darbietet: Die Harnausscheidung war eine subnormale, so dass zu ihrer Erklärung nur die starke Transpiration des Patienten (bei $1^1/_2$ Liter Milch) herangezogen werden muss. Des weiteren war die Magensaftsekretion ebenfalls vermindert, indem nach einem Probefrühstück die ausgepumpte Menge gering war, ohne freie Salzsäure, mit nur wenig gebundener, so dass die



Gesamtazidität 0,8 betrug. Gleichzeitig mit dem allmälichen Erlöschen der körperlichen Funktionen stellte sich auch ein geistiger Verfall ein; Patient war apathisch, wortkarg, sein Ideengang verlangsamt.

Betreffs der Salzausscheidungen wäre zu bemerken, dass die Chloride, obzwar verringert, keine Abweichung in Hinsicht zur Kost darbieten, die Phosphate vielleicht etwas vermehrt, besonders in den letzten Tagen, wo vorwiegend die neutralen reichlicher vorgefunden wurden — wieder ein Beweis für deren endogenen Ursprung aus dem Verfall vorwiegend der Nervensubstanz. Diese Vermehrung stellte sich in den letzten 4 Tagen ein, vorher war das Verhältnis der saueren und neutralen Phosphate ein normales. Die Ausscheidung der Chloride erfolgte absolut in verminderter Menge, relativ, hinsichtlich der Kost normal

Die Sulfate und die Aetherschwefelsäure weichen nicht besonders von der Norm ab, dafür aber ist der neutrale Schwefel bedeutend vermehrt. Der Neutralschwefsel wurde mit der Asbothschen Methode bestimmt, durch Oxydation mit Natriumsuperoxyd. Das Ergebnis waren bedeutende Werte, welche die Grenze der normalen Ausscheidung stark überragten, besonders wieder (wie bei den Phosphaten) in den letzten vier Tagen. Diese Resultate stimmen vollkommen mit denjenigen von Fritz, Müller (65), Harnack (46), Kleine (46) und Freund (37) überein, welche sämtlich eine derartige Erhöhung bei Hungerzuständen beschreiben.

Diese Resultate berechtigen zu der Annahme, dass ein beträchtlicher Gewebszerfall besonders P und S betreffend, stattgefunden, also der Eiweissstoffe und der Nervensubstanz. Für diesen Vorgang finden wir keine andere Erklärung, als die, dass dieser Eiweisszerfall, — ersichtlich aus dem ganzen Krankheitsverlaufe, der negativen N-Bilanz, der vermehrten neutralen Phosphate und des neutralen Schwefels — bedingt ist durch eine toxische Einwirkung. Dabei tritt hier in den Vordergrund noch ein Moment: Die Nebennierenfunktion, welche gerade diese toxischen Wirkungen zerstören soll und deren Ausfall nicht durch eine Darreichung von Adrenalinpräparaten entbehrlich gemacht werden kann.

Sektion im pathologischen Institut des Hofrates Prof. Hlava: Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Linke Lunge an der Spitze adhärent, ist gross, leicht, von hellroter Farbe. Die Lungenränder abgestumpft, am Unterlappen luftgefüllte Zysten. Rechte Lunge am Oberlappen adhärent, daselbst Pleura verdickt, narbig eingezogen, schieferfarbig verfärbt. In der rechten Lungenspitze schieferige, derbe, pigmentierte, luftleere Ablagerungen. Herz vergrössert, besonders rechts. Epikard glänzend. Rechterseits zahlreiche Gerinnsel, Herzklappen dünn, Aortenintima ohne Veränderungen, Koronararterien etwas verdickt.

Dünndarmschleimhaut bedeutend injiziert, Follikel und Payersche Plaques geschwollen, stark pigmentiert. Rektumschleimhaut ebenfalls hochgradig pigmentiert.

Nebennieren beiderseits stark vergrössert, deren Substanz den käsigen Ablagerungen vollkommen in Farbe und Konsistenz entsprechend.

Sektionsdiagnose: Tuberculosis caseosa gland. suprarenalium. Tubercul. fibrosa sanata apicum praecipue dextri cum pleuritide. Hypertrophia cordis praec.



dextri. Degeneratio parenchymatosa musculi cordis. Hypertrophia follicularis intestini tenuis. Tumor lienis.

Bei weitem lehrreicher gestaltet sich der andere Fall einer Patientin, die zwar in bedeutend herabgekommenem Zustande auf die Klinik kam, bei welcher jedoch der Verlauf in einer verhältnismässig kurzen Zeit eine entschiedene Besserung zeigte. In diesem Falle war der Appetit besser und die bedenklichen gastrischen Erscheinungen haben nicht die Intensität des Ersteren erreicht. Bei der Ankunft derselben prävalierten, neben einer hochgradigen Braunfärbung der Haut und charakteristischen Pigmentationen der Mundschleimhaut, Symptome der Herzschwäche: unfühlbarer, frequenter Puls (100—108) und allgemeine Schwächezustände.

	Harnmenge	Spezif. Gewicht	Harnstoff	Harnsäure	N des Harnstoffs	N der Harnsäure	Uebriger N	Gesamt-N des Harns	N im Kot	N der Kost	N Abgabe	N Bilanz g
I.	300	1018	28,51	0,38	13,34	0,127	0.25	13,717			14,187	+ 1,11
II.	500	1018	31.04	0,39	14,53	0,13	0.25	14,92	0,47		15,39	— 0,09
III.	400	1019	29.82	0,38	13,96	0,127	0,20	14,287			14,757	+ 0,54
IV.	500	1018	30,50	0,39	14,27	0,130	0,24	14,64		15,30	15,11	+ 0,19
V.	800	1017	31,40	0,41	14,70	0,137	0.28	15,117			15,537	— 0,24
VI.	400	1020	29,50	0,39	13,81	0,130	0,24	14,180			14.600	+ 0,70
VII.	400	1018	30,10	0,39	14.09	0,130	0,24	14,46	0,42		14,88	+ 0,42
VIII.	1050	1015	32,50	0,42	15,25	0,140	0,26	15,65			16,07	— 0,77

Analyse der Kost.

2 Liter Milch enthalten	12,98 g N
50 g Gries	0,86 g N
3 Stück Weissbrot	1,46 g N
30 g überlassener Butter	— g N
	15,30 g N
2 Liter Milch enthalten . . .	1200 Kalorien
50 g Gries	173 "
30 g Weissbrot	210 "
30 g überlassener Butter . . .	240 "
	1823 Kalorien

	Na Cl	Phosphate als $P_2 O_5$	Saure Phosphate	Neutrale Phosphate	Sulphat-S.	Aetherschwefel-S.	Neutraler S.
I.	3,46	5,19	3,46	1,73	2,31	0,25	0,48
II.	3,85	5,64	3,70	1,94	2,35	0,27	0,46
III.	3,23	5,52	3.62	1,90	2,34	0,23	0,47
IV.	3,89	5,71	3,86	1,85	2,40	0,24	0,49
V.	4,54	5,26	3,63	1,63	2,29	0,23	0,46
VI.	4,55	5,38	3,67	1,71	2,35	0,24	0,47
VII.	3,89	5,92	4,09	1,83	2,46	0,25	0,49
VIII.	4,96	5,68	3,74	1.94	2,38	0,24	0,47



Während der Tonogeninjektionen und der per os-Darreichung des Adrenalins.

	Harnmenge	Spezif. Gewicht	Harnstoff	Harnsäure	N des Harnstoffs	N der Harnsäure	Uebriger N	Gesamt-N des Harns	N im Kot	N der Kost	N Abgabe	N Bilanz g
I.	700	1015	29,59	0,51	13,82	0,17	0,32	14,31	0,40 g N	15,30 g N	14,77	+ 0,53
II.	500	1018	28,91	0,53	13,51	0,174	0,34	14,024			14,484	+ 0,816
III.	700	1016	29,86	0,53	13,95	0,174	0,29	14,414			14,874	+ 0,426
IV.	800	1015	30,05	0,57	14,04	0,19	0.30	14,53			14,99	+ 0,31
V.	1200	1015	30,60	0,57	14,29	0,19	0.28	14.76			15,22	+ 0,08
VI.	2000	1012	30,42	0,57	14,21	0,19	0,29	14,69			15,15	0,15
VII.	900	1016	29,87	0,56	14.28	0,187	0.31	14,777			15,237	0,063
VIII.	800	1015	29,60	0,56	13,83	0,187	0,29	14,307			14,767	0.533
												+ N **2,908**

	Na Cl	Phosphate als P_2O_5	Saure Phosphate	Neutrale Phosphate	Sulphat-S.	Aether-schwefel-S.	Neutraler S.
I.	3,46	4,83	2,70	2,13	2,31	0,21	1,05
II.	3,23	4,92	2,51	2,41	2,35	0,23	1,09
III.	3,95	5 36	2,50	2,86	2,37	0,24	0,96
IV.	3,94	4,91	2,40	2,51	2,40	0,24	1,12
V.	4,09	5,26	2,51	2,75	2.30	0,23	1,05
VI.	4,32	5,31	2,63	2,68	2,32	0,24	1,07
VII.	3,91	4,96	2,81	2,15	2,35	0,24	1,26
VIII.	3,56	4,86	2,54	2,32	2,37	0,24	1,08

Die Kost wurde vermehrt um 50 g fettfreien Schinken = durchschnittlich 1,63 g N
und zwei Stück Weissbrot = 1,047 g N

	Harnmenge	Spezif. Gewicht	Harnstoff	Harnsäure	N des Harnstoffs	N der Harnsäure	Uebriger N	Gesamt-N des Harns	N im Kot	N der Kost	N Abgabe	N Bilanz g
I.	1000	1015	30,54	0,38	14.27	0,127	0,16	14,557	0,92 g N	17,97 g N	15,477	+ 2,493
II.	1000	1015	31,24	0,38	14,60	0,127	0,20	14.927			15,847	+ 2,123
III.	1000	1015	30,95	0,36	14,46	0,120	0,18	14,76			15,68	+ 2,29
IV.	900	1015	29,94	0.32	13,99	0,107	0,16	14,257			15,177	+ 2.793
V.	800	1016	29,71	0,35	13,88	0,117	0,17	14,167			15,087	+ 2,883
VI.	900	1016	29.95	0,32	13,99	0.107	0,18	14.977			15,197	+ 2,773
VII.	1400	1015	31,70	0,38	14,81	0,127	0,16	15,097			16,017	+ 1,967
VIII.	1200	1015	30,98	0,36	14,47	0,120	0,17	14,760			15,68	+ 2,29
												N 19,61

	Na Cl	Phosphate als P_2O_5	Saure Phosphate	Neutrale Phosphate	Sulphat-S.	Aether-schwefel-S.	Neutraler S.
I.	5,83	5,84	3,90	1,94	2,58	0,31	0,64
II.	6,01	5,93	3,96	1,97	2,61	0,27	0,65
III.	6,25	5,62	3,75	1,87	2,38	0,25	0,61
IV.	5,94	5,68	3,79	1,89	2,71	0,28	0,71
V.	5,84	6,32	4,21	2,11	2,80	0,29	0,75
VI.	6,15	6,01	4,01	2,00	2,74	0,28	0,68
VII.	6,35	5,96	3,97	1,99	1.65	0,27	0,66
VIII.	6,28	5,81	3,88	1,94	2,73	0,26	0,71



Im Nachfolgenden Auszug aus dem Status:

M. A., 42jährige Landwirtsfrau.

Anamnestisch ohne Interesse: Vater der Patientin gesund, Mutter gestorben im 64. Jahre an Lungenentzündung, drei Geschwister gesund. Keine Kinderkrankheiten, keine frühere Erkrankungen. Menses im 18. Jahr, regelmässig. Geheiratet im 21. Jahr; fünf Kinder geboren, davon eines gestorben an Diphtheritis, die übrigen gesund. Kein Abortus. Ehemann gesund. Anfang der Erkrankung im Juli (Aufnahme am 25. September). Patientin bemerkte zunächst eine Braunfärbung der Haut ohne jegliche sonstige Beschwerde, nur zeitweise Stuhlverstopfung. Erst in den letzten 14 Tagen Kreuzschmerzen, Erbrechen sogleich nach der Nahrungsaufnahme. Im Erbrochenen kein Blut oder Eiter. Der Stuhl diese ganze Zeit hindurch ist lehmfarbig, Harn braun verfärbt, dessen Entleerungen normal. Vor 5 Tagen Halsschmerzen, besonders seit 2 Tagen, Schlingbeschwerden, schlechter Appetit.

Objektiver Befund nicht von Belang: Lungen normal, Herztöne rein, etwas schwächer hörbar, Herzstoss kaum fühlbar.

Status praesens: Klein, schlecht genährt. Haut am ganzen Körper diffus braun pigmentiert, am Gesicht grössere Pigmentationsstellen um die Augen herum, besonders an den Unterlidern. Dieselben scharf umgrenzt, intensiv schwarzbraun. Pupillenreaktion auf Licht und Akkommodation prompt. Lippen trocken, anämisch, etwas zyanotisch. Am Innenrande der Unterlippe zahlreiche erbsengrosse Pigmentationen, streifenförmige Pigmentationen am Zahnfleisch, an der linken Zungenhälfte einige hanfkorngrosse Stellen. Zunge livid rot, nicht belegt, wird gerade vorgestreckt, zittert nicht. Die Gaumenbögen, beide Tonsillen und die Uvula stark gerötet und geschwollen. Die Tonsillarlakunen mit einer gelblichgrauen Masse angefüllt. Am Hals keine Pigmentation, ebensowenig am Brustkorb, die Mammae nicht pigmentiert, die Mamillae unbedeutend. Bauchdecken schlaff, diffus pigmentiert, nur in der Gegend der Linea alba beiderseitige intensive Verfärbung, die zahlreichen Striae sind etwas stärker pigmentiert. Magen mässig erweitert, nicht empfindlich bei Palpation. Aeussere Genitalien stark pigmentiert. Die oberen Extremitäten symmetrisch und intensiv pigmentiert und zwar längs des ganzen Antibrachium bis zum Ellbogengelenk. Die unteren Extremitäten in den Patellar- und Sprunggelenksgegenden stark pigmentiert. Keine Erscheinungen von Seiten des Nervensystems. Puls fast untastbar, 120. Im Harn kein Albumen, kein Zucker, derselbe braunrot verfärbt.

Der Blutdruck wurde die ganze Beobachtungszeit hindurch täglich beobachtet und ergab in dieser 56tägigen Periode interessante Ergebnisse. Anfangs, so lange keine Adrenalinpräparate dargereicht wurden, zeigte derselbe eine ziemlich starke Schwankung. Am 11. Beobachtungstage wurde die Medikation mit Tonogen „Richter“ (1:1000) 3 mal täglich 5 gtt angefangen und ausserdem an denjenigen Tagen, an welchen der Blutdruck minimale Werte erreichte, subkutane Applikation von Adrenalin Takamura 0,2 ccm einer 1 : 1000 Lösung (Injektionen am 11., 12., 14. und 15. Tage). Der Blutdruck wurde stets um 8 Uhr vormittags gemessen mit dem Gärtnerschen Tonometer (vor der Tonogendarreichung). Dieses per os dargereichte Präparat fängt erst 2--3 Stunden nachher einzuwirken und erhöht niedrige Drucke um 10—15 mm Hg, sein maximaler Erfolg stellt sich ca. 4 Stunden nach der Anwendung ein. Sobald der Anfangsdruck 70 und mehr betrug, war die Tonogenwirkung eine geringere, maximal 10 mm Hg. Es scheint auch bei diesem Präparat nach längerer Darreichung eine gewisse Kumulationswirkung einzutreten, die dann einige Tage lang andauert. Nach Aussetzen des Mittels verbleibt der Blutdruck in einer verhältnissmässigen Höhe (siehe Kurve: Tag 48—56) und sinkt dann allmählich. Höhere Druckverhältnisse konnten erst nach längerer Tonogenanwendung erzielt werden.

Das Stoffwechselstudium in diesem Falle habe ich in drei achttägige Abschnitte eingeteilt.



Der erste Zeitraum beginnt am dritten Behandlungstage, als bereits die bestehende Angina in Heilung begriffen war. Schon aus dieser ersten Tabelle erhellt, dass die ganze Erkrankung einen milderen Verlauf als die vorher geschilderte einschlagen dürfte.

Bei einem Vergleich der Tabellen beider Fälle ist es ersichtlich, dass, obgleich die Ernährung im letzteren eine reichlichere war, (welcher Umstand durch die stärkere Harnstoffsekretion schon gekennzeichnet) dennoch diejenigen Verbindungen, deren Ursprung ceteris paribus ein endogener, hier nicht in der Menge vorkommen, wie im vorigen Fall. Dies gilt hauptsächlich von der Harnsäure und vom N, den ich aus der Differenz einer Bestimmung durch die Kjeldahlsche Methode im Harn nach Abzug des N des Harnstoffes und der Harnsäure erhalten habe.

Die Hauptmasse dieser Stoffe bilden die Oxyproteinsäuren, deren Bedeutung schon früher erwähnt. Dieser Unterschied ist ausserdem noch ersichtlich in der Ausscheidung der neutralen Phosphate und des neutralen Schwefels, besonders auch bei einem Vergleich der letzten 4 Beobachtungstage. Darnach fällt auch die N-Bilanz aus, welche in diesem Zeitraume doch noch einen kleinen Ueberschuss aufweist.

Ein anderes Bild liefert uns aber der Stoffwechsel im zweiten Abschnitt, demjenigen der Tonogendarreichung. Behufs näherer Beobachtung habe ich den 29.—36. Aufenthaltstag gewählt, als der Blutdruck zwischen 60—75 mm Hg schwankte.

Hier beobachten wir wieder einen bedeutenden endogenen Zerfall unter Berücksichtigung der sich gleichbleibenden Kost und der sonstigen Bedingungen, deren Erfolg eine erhöhte Ausscheidung der Harnsäure und der übrigen N-haltigen Substanzen (ausser dem Harnstoff). Im ähnlichen Verhältnis sind auch die neutralen Phosphate und S vermehrt. Dieses Defizit ist aber trotz des gesteigerten Zerfalls der N-haltigen Substanz doch gedeckt durch den N der Kost, so dass auch noch ein kleiner Ueberschuss an N verbleibt.

Diese Ergebnisse dürften mit denjenigen Panzers (71) übereinstimmen, welcher ebenfalls nach Darreichung von Adrenalintabletten eine vermehrte Ausscheidung der Neutralphosphate vorfand. Dafür sprechen auch die Versuche von Senator (86), Allaria und Varonini (1), die zu einer Unterbilanz des N führten.

Nach meinen Resultaten nehme ich eine toxische Wirkung der Adrenalinpräparate für erwiesen, welche einen erhöhten Eiweisszerfall herbeiführen, aber in den üblichen Darreichungsgrenzen die Gesamt-N-Bilanz noch nicht zu einer negativen herabzudrücken vermögen.

In der dritten Versuchsreihe, welche ich nach Fortlassen der Adrenalintherapie angestellt und in welcher Periode der Blutdruck allmählich abnahm, kam ich zu nachfolgenden Resultaten.

Vor allem muss erwähnt werden, dass der sehr gute Allgemeinzustand und der erwachende Appetit der Kranken mich zu einer Ver-



mehrung ihrer bisherigen Diät bewog, indem ich derselben noch 50 g mageres Schinkenfleisch und zwei Weissbrote zugab. Die gesamte N-bilanz wurde dementsprechend ausgedehnt. Auch bei dieser bereicherten Kost resultiert dennoch eine bedeutende Harnsäureabnahme, des weiteren auch eine Abnahme des restlichen N im Harn, der neutralen Phosphate und des neutralen S.

Die Chloride sind demgegenüber stark vermehrt (infolge der Kost: Schinken). Diesen Zeitraum charakterisiert auch eine bedeutende N-Retention, die ihren Ausdruck in einer Zunahme des Körpergewichtes findet (von $41^1/_2$ kg auf 52 kg).

Aus anderen Stoffen, auf deren Vorhandensein der Harn untersucht wurde, ist zunächst Azeton anzuführen. Dieses fand ich besonders in den ersten zwei Tagen in grösserer Menge vor, seine Anwesenheit halte ich jedoch eher durch die bestehende Angina mit mässigen Fiebertemperaturen als durch die Grundkrankheit bedingt.

Die Indikanproben (Jaffé und Obermayer) waren in den ersten 40 Tagen positiv. Obgleich keine Stuhlverstopfung oder andere Darmaffektionen vorhanden waren, finde ich diesen Umstand belanglos, indem dieses Vorkommen ein häufiges und von vielen Autoren bestätigtes ist: Rosenstirn (82), West, Senator, Overbeck, Guttmann (46), Hamel (45), Neumann (58), Bittorf (10). Von anderen Farbstoffen wurde Urobilin (in beiden Fällen abwesend) gesucht, ebenso die Gallenfarbstoffe, die Taurochol- und Hippursäure; das Hämatoporphyrin wurde ebenfalls nicht gefunden [von Edel (26) in seinem Fall konstatiert]. Saundby (85) fand Hämoglobinurie vor, von mir niemals beobachtet.

Azeton, wie oben etwähnt, habe ich gefunden, die Azetessigsäure in grösserer Menge nur im ersten Fall. Dieselbe ist ein Symptom der Allgemeinkachexie, über ihr Vorkommen wird von Bruno (16), Nothnagel (89) und Försterling (34), über eine Vermehrung der Aminosäuren von Ewald (29) berichtet. Niemals habe ich Zucker vorgefunden, auch nicht nach der erfolgreichen Tonogentherapie und nach Adrenalininjektionen. In der Literatur findet sich die Glykosurie bei Morbus Addisonii lediglich nur bei Foà (33). Eine alimentäre Glykosurie nach Darreichung von 100 g Dextrose hervorzurufen wie Kolisch, Pichler (76) und Bendix (6), ist mir nicht gelungen.

Albumine und Albumosen fand ich niemals vor, es spricht dafür auch der anatomische Befund im ersten Fall, wo die Verkäsung der Nebennieren nicht auf die Nieren überging. Es sind verhältnismässig selten Fälle von Albuminurie beim Morbus Addisonii beschrieben worden, so von Alezais, Arnaud (2) und Posselt (77), ein näher charakterisiertes Eiweiss im Falle Vernescu (98) wurde als Albumin nnd Nukleoalbumin angesehen. Als Nachtrag zu meinen Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Morbus Addisonii erlaube ich mir aus der Literatur



folgendes anzuführen, gleichzeitig mit dem Bemerken, dass in keinem Fall die Stoffwechselbilanz erschöpfend angeführt ist.

Es fanden den Harnstoff vermindert: Rosenstirn Leva (57) (bei einem Fall auch andere Verbindungen vermindert), Guttmann, Western, Thudichum; — vermehrt: Guttmann (ein Fall), Katz. Normale Ausscheidung haben Leva und Ebstein beobachtet. Diese abweichenden Beobachtungen sind für mich belanglos, schon deshalb, weil auch die Resultate der Forscher äussert abweichend von einander sind, es dürfte daher die verschiedenartige Harnstoffmenge in keinem Znsammenhang mit dieser Erkrankung stehen.

Der Gesamtstoffwechsel wurde von Schittenhelm und Kolisch und Pichler untersucht und als ein normaler befunden. Aehnlich, wie in meinem zweiten Fall, fand Pichler auch eine N-Retention. Albutt fand den Gesamtstoffwechsel vermindert — was wieder mit meinem ersten Fall übereinstimmt, wo eine gewisse Hypofunktion des ganzen Stoffwechsels vorkam, wahrscheinlich toxischen Ursprunges.

Nach einer therapeutischen Anwendung von Thyreoidtabletten haben N-Rentention Senator und Vollbracht konstatiert, eine negative Bilanz wiederum Pickhardt. Verminderte Chloridausscheidung hat Posselt beobachtet, vermehrte Phosphatausscheidung bei N-Retention Panzer.

Angaben über eine Toxizität des Harns finden wir in der Arbeit Berardis (7), dieselbe wurde nicht erhöht vorgefunden. Uebrigens hängt die Harntoxizität von so vielen Umständen ab, dass ich dieselbe nicht für in solchem Grade bedeutungsvoll halte, wie die französischen Autoren.

Es wäre noch erwähnenswert, dass die Harnmenge öfters vermindert war und in dieser Hinsicht stimmen meine beiden Fälle mit den Beobachtungen von Marowsky (62), Risel (81), Vollbracht (99) (hier auch eine hämorrh. Nephritis), Bruno (16), Posselt und 2 Fälle von Bittorf (10) überein. Inwieferne die Aenderungen der Harnsekretion mit der Verschiedenheit der Druckverhältnisse zusammenhängen, lässt sich schwer unterscheiden, ich fand auch keine diesbezüglichen Angaben in der Literatur. Von einigen wird auch Polyurie verzeichnet: Riesel (61), Tüngel (97), Gerhardt, Jacquet (51), Phillips, Munk — Petersen, Foà. Eine Unterdrückung der Harnsekretion bis zur Anurie beschreibt Smith (89).

Die Millonsche Reaktion war in meinen Fällen niemals positiv, wohl aber im Fall von Derrieu (22), welcher auch den Beweis lieferte, dass dieselbe nicht von der Anwesenheit der aromatischen Oxysäuren bedingt wird und daraus die Schlussfolgerung zog, dass die Adrenalinfunktion nicht mit der intraorganen Zersetzungsänderung der aromatischen Kerne zusammenhängt.



Ueber die Pigmentationsanomalie bei Morbus Addisonii und deren Charakter.

Es bestehen verschiedenartige Erklärungen über die normale Pigmentanhäufung in der Haut, die im allgemeinen auf solchen Stellen sich vorfindet, welche thermischen, chemischen und Lichtreizen ausgesetzt sind.

Vom teleologischen Standpunkte betrachten einige, wenigstens die Hautpigmente, als Schutzvorrichtungen hauptsächlich Lichtreizen gegenüber (Meirowski [63]), andere, wie Baba (2), sehen in denselben ein allgemeines Schutzmittel gegen Schädlichkeiten, die sich an denjenigen Stellen anhäufen, wo eine physiologische Hyperfunktion stattfindet.

Es wäre überflüssig darzustellen, dass die Erklärung nicht für alle Pigmente ihre Giltigkeit behält, besonders nicht für Pigmentationen der Ganglienzellen, welche erst intensiver wird, wenn die Zelle in Degeneration und ihre physiologische Energie im Niedergang begriffen ist. — Die Bedeutung der Pigmentation als Schutzmittel behandeln Wieting und Hamdi (101). Solger (92) erblickt in denselben auch anderweitige Schutzvorrichtung, wie z. B. gegen die Durchnässung. Auch diejenigen Körperteile, die leicht zu Hautkrankheiten disponieren, sind an Pigment reicher. Die vorkommenden Pigmente könnten eingeteilt werden in:

Respirationspigmente (Hämoglobin und dessen Derivate).
Gallenpigmente und deren Derivate.
Harnpigmente.
Melanine, Lipochrome und ähnliche.

Eine bessere, als diese „Fundortseinteilung“, wäre die chemische:

1. Eisenhaltige Pigmente.

2. Fetthaltige Pigmente, zu welchen die Mehrzahl der Degenerationspigmente gehört, also „Abnützungspigmente„ (braunes Pigment des Herzmuskels, der Leber, der Nebenniere, der sympathischen Ganglienzellen und des zentralen Nervensystems, der Epithelien der Samenbläschen, der Prostata und der Zwischenzellen der Hoden). Dieselben wurden von Lubarsch und Oberndorfer (61) als Lipochrome bezeichnet und als deren charakteristische Eigenschaft hervorgehoben, dass sie dieselben Farbstoffe wie die Fette annehmen, also Sudan und Osmiumsäure. Die Verbindung von Fett und Farbstoff ist eine sehr beständige und lässt sich ebenso wie die Fette selbst, mit fettlösenden Stoffen extrahieren (Alkohol, Aether u. a.). Eine einzige, für Lipochrome charakteristische Reaktion, nämlich die dunkelblaue Verfärbung mit konzentrierter Schwefelsäure und Bildung von Lipozyankristallen, fehlt bei denselben und aus diesem Grunde wurde von Lubarsch für sie die Bezeichnung Abnützungspigmente vorgeschlagen.

3. Staubpigmente (Anthrakosis usw., mit Ausnahme von Siderosis).

4. Melanine und das ochronostische Pigment.



5. Vereinzelt vorkommende und selten beschriebene Pigmente (wie z. B. das schwarze, kein Fe und S enthaltende Pigment der Dermoidzysten).

Für unsere Abhandlung wäre nur die Pigmentanomalie bei Morbus Addisonii beachtenswert, deren chemische Zusammensetzung noch sehr wenig beachtet worden ist. Die Pigmentationen sind ein charakteristisches Merkmal dieser Erkrankung, so zwar, dass die Existenz eines M. A. ohne dieselben von manchen Autoren bezweifelt wird. Bittorf ist übrigens der Ansicht, dass diese Erscheinung weder ein konstantes, noch ein absolutes spezifisches Symptom ist. Dies gilt besonders für die sekundären Erkrankungen der Nebennieren. Leva (57) führt in seiner Statistik 28 pCt. pigmentlose Erkrankungen an. Besonders die Nebennierentumoren, welche einen sekundären M. A. verursachen, verlaufen öfters in dieser Weise, und behauptet Lewin (58, 59, 60), dass nur in 3 pCt. dieser Erkrankungen die Bronzefärbung auftrat. Die neueren Beobachtungen über beiderseitige Nebennierenaffektionen ohne Pigmentation, sonst aber mit typischen Erscheinungen, sind verzeichnet bei: Leichtenstern (53), Ewald (29), Alezais nnd Arnaud (2), Ebstein (25), Christomanos (50), Anderson (3), Fenwick (32), Simmonds (90), Bradbury (14), Wiesel (100). Es muss allerdings anbemerkt werden, dass die Mehrzahl dieser Erkrankungen in akuter Weise verlief, so dass die Möglichkeit einer Pigmentation im weiteren Verlaufe nicht ausgeschlossen war. Solche Fälle haben Ewald und Huismans (31) beobachtet. Am häufigsten entsteht eine Pigmentation nach Auftreten der Asthenie, der Vorgang ist stets ein langsamer, selten ein akuter wie im Falle Wests.

Anfangs unterliegen die Pigmentationen dem Witterungswechsel, indem sie sich im Winter bis zu einem gewissen Grade aufhellen, im Sommer wieder nachdunkeln. Sie erscheinen zunächst im Gesicht, an den Händen, schreiten dann über Hals und Arme auf den Körper und die unteren Extremitäten über. Gleichzeitig ergreifen sie die schon physiologisch pigmentreicheren Stellen mit Vorliebe, ebenso diejenigen, die mechanischen Reizen ausgesetzt sind (Schnürfurchen Halskragen) oder chemischen (alte Narben). — Noch wichtiger sind die Schleimhautpigmentationen, welche besonders an der Innenseite der Wangen und Lippen und am Daumen auftreten. Auch die Zunge und das Zahnfleisch wird befallen, hier kann man ebenfalls die mechanischen Reize für mitwirkend ansehen, besonders in der Umgebung und Fortsetzung der Mundwinkel oder an Stellen, die schadhaften Zähnen entsprechen. Seltener wird die Konjunktiva verfärbt, besonders selten die Lidränder. Von sonstigen Schleimhäuten werden am häufigsten ergriffen besonders diejenigen der Genitalien und zwar bei Frauen. Auch die Schleimhautpigmentation fehlt mitunter in sonst typischen Fällen: Phillips, Pachard und Dutton, Steele, Rendu, Ness und Ewans beschreiben einschlägige Fälle.

Selten sind die Schleimhautpigmentationen diffus, gewöhnlich flecken- oder streifenartig. Eine diffuse Verfärbung der Zungenwurzel und der



hinteren Pharynxwand ist sehr selten, ebenso eine Larynxpigmentation. Die Conjunctiva bulbi und die Sklera pflegen nicht ergriffen zu sein; in einem einzigen Fall beschreibt Leva punktförmige Pigmentation der Conjunctivae bulbi. Die Farbe der Pigmentationen ändert sich nach ihrem Alter von einer schmutzig gelblichen zur braungelben bis rauchgrauen, selten kommt es zum Mohrenschwarz oder zu einem grünlichen oder bläulichen Anflug.

Die Pigmentablagerungen erfolgen in den tiefsten Epithelschichten, die oberflächlicher gelegenen sind in der Regel frei. Bei intensiven Pigmentationen pflegt auch das Subepithelialgewebe mit Pigmentzellen angefüllt zu sein. Der Pigmenttransport geschieht wahrscheinlich nach Untersuchungen von Karg und Kahlden (52), Riehl (80), Nothnagel (89), Schmorl durch Chromatophoren, welche veränderte Lymphozyten aus den Kutisgefässen und dem Rete Malpighii auswandernd, ihr Pigment um die Epithelien ablagern. Die chemische Zusammensetzuug dieser Pigmente ist völlig unbekannt. Miklassewski, Bruns fanden ein Fe haltiges Pigment, Castaigne (18) fand zwei verschiedenartige Pigmente, eines ohne, das andere mit Fe-Reaktion. Bei meinem zweiten Fall von M. A. habe ich aus 50 l Harn allmählich eine Quantität von 0,012 g Pigment isoliert, in welcher ich kein Fe vorfand. Ich habe dabei folgende Darstellungsweise gewählt: Unter der Voraussetzung, dass der zu isolierende Stoff den Melaninen verwandt sei, versuchte ich den Farbstoff aus dem jeweiligen Tagesergebnis mit basischen Bleiazetat zu fällen. Es verblieb ein nur unbedeutend grau gefärbter Niederschlag, was übrigens bei der geringen Harnfärbung erklärlich erscheint. Der Niederschlag wurde abfiltriert und in konzentrierter Sodalösung suspendiert. Wie ich vorausgesetzt, erhielt ich eine intensiver braungefärbte Lösung, die nach wiederholter Filtration und Ansäuerung durch Schwefelsäure einen Niederschlag lieferte. Dieser wurde wiederum filtriert in einer 5 proz. Sodalauge und durch Essigsäure ausgefällt. Dieser Prozess wurde so lange fortgesetzt, bis keine Spur einer Anwesenheit von Harnsäure im Filtrat mehr vorhanden war. Der Erfolg war jedoch ein minimaler infolge grosser Verluste bei den Reinigungprozessen.

Bessere Ergebnisse als durch Fällung mit Bleiazetat bekam ich im Wege derjenigen mit Barytwasser, den sonstigen Vorgang behielt ich wie im Vorigen. Die Ausbeute war eine ebenfalls geringe, jedoch war die Reinigung der Substanz nicht so mühselig. Der Farbstoff wurde aus einer mit Essigsäure angesäuerten Lösung völlig ausgefällt und in dem wasserklaren Filtrat verblieb nichts mit Baryumhydrat Ausfällbares. Nach erfolgter Trocknung bekam ich eine schwarzbraune, völlig amorphe Masse, optisch gänzlich inaktiv, in alkalischer Lösung kein charakteristisches Spektrum liefernd. Diese Substanz war in verdünnten fixen Alkalien und im Anmoniak löslich, unlöslich in sauren Lösungen, Wasser, Alkohol, Amylalkohol, Aether und Schwefelkohlenstoff. Die alkalischen



Lösungen waren je nach den jeweiligen Konzentrationen schwarzbraun, gelbraun, gelblich gefärbt. Nach einer 4 monatigen Aufbewahrung verhielt sich die Substanz vollkommen gleich. Fe liess sich in keinem Fall im Pigment nachweisen. Es ist erwähnenswert, dass die ganze Beobachtungszeit hindurch die Pigmentationen bei der Patientin unverändert blieben in ihrer Intensität soweit ein Vergleich überhaupt möglich war.

Die elementare Zusammensetzuug der Substanz konnte ich wegen zu geringer Menge nicht feststellen. Qualitativ liess sich die N- und S-Anwesenheit bestimmen. Aus diesen Feststellungen schliesse ich, dass dieses Pigment den Melaninen unterzuordnen ist, da es ja auch in seinem Verhalten völlig ähnliche Eigenschaften darbietet. Die Untersuchung in bezug auf das Chromogen dieses Farbstoffes im Harn blieb erfolglos, entweder fehlt dieses überhaupt, oder ist nur in einer verschwindend kleinen, fast unfassbaren Menge vorhanden.

Selbst die Abwesenheit von Fe und S würde nicht dagegen sprechen, dass dieses Pigment unter die Melanine gehöre, da schon dieser beiden Elemente entbehrende Melanine bekannt sind.

Ob nun die Pigmentation in irgend einem Zusammenhang mit der Bildung oder dem Zerstören des Pigmentes in den Nebennieren steht, oder ob dieselbe hervorgerufen wird durch eine Störung im sympathischen Nervensystem, bleibt völlig unbekannt. Decastello (20) nimmt die letzterwähnte Erklärung an. Ehrmann (27) sieht in der Pigmentation nur eine Graduierung der physiologischen Pigmentation, analog wie bei gewissen Intoxikationen. Derselbe fand auch Veränderungen der Gefässe an den pigmentierten Stellen und leitet den Ursprung des Pigments aus dem Blute als wahrscheinlich ab. Denselben Ursprung glaubt auch Pförringer annehmen zu dürfen, indem er pigmentierte Konglomerate in der Kutis und ähnliche Gebilde und freie Kerne in den Gefässen oder inkludiert in den Blutkörperchen vorfand. Kahlden bestätigt diese Funde, nachdem er in der Zungenschleimhaut ähnliche Gebilde und auch direkten Austritt aus den Gefässen festgestellt. Andere Forschungen und Beobachtungen sprechen wieder dagegen, es sei nur das eine Moment hervorgehoben, dass gegen den Ursprung aus dem Blutfarbstoff die Abwesenheit von Fe spricht.

Berardi (7) fand weder ein freies Pigment, noch eines in den Leukozyten vor, neigt daher zum autochthonen Ursprung des Pigmentes in der Haut selbst. Derselben Ansicht sind Pansini und Benenati (73), indem sie die Zellen des Rete Malpighii als Erzeuger desselben ansprechen. Schon in der Urperiode der Eientwickelung fanden dieselben, noch bevor Blut und Hämoglobin anwesend waren, Fe-freies Pigment vor. Sie setzen die Existenz einer gewissen Beziehung zwischen der Nebennierenfunktion und derjenigen des Epithels der Malpighischen Körperchen voraus. Vielleicht werden die Letzteren vom Nervensystem



beeinflusst oder dadurch, dass unter dem Ausfall der Nebennierenfunktion die veränderte Blutzusammensetzung diese Veränderung zustande bringt.

Carnot hält das Pigment für eine toxische Substanz, die aus dem Blute resorbiert wird und unter normalen Verhältnissen in den Nebennieren zugrunde geht.

In neuester Zeit gesellt sich zu diesen Hypothesen auch diejenige von Diesing (13). Dieser hält die Nebennieren für Drüsen mit innerer Sekretion, deren Bestimmung wäre, den überflüssigen oder verbrauchten Farbstoff zu reduzieren und auf diesem Wege den Farbstoffaustausch im Organismus und die Wärmeproduktion zu regeln. Sie gehören zur vegetativen Sphäre der vom Sympathikus innervierten und regulierten Organe.

Meiner Ansicht nach wäre das Addisonpigment unter die Melanine einzureihen, wofür die Ergebnisse des isolierten Farbstoffes sprechen. Die Melanine enthalten in der Regel etwas S, manchmal auch eine bedeutende Menge desselben, es wurden aber auch in typisch melanotischen Geschwülsten S-freie Melanine von Berdez und Nencki (8) vorgefunden. Diese Stoffe scheinen die Eigenschaft zu besitzen, aus reaktionsfähigen Gruppen Fe und S zu binden. Die Melanine verhalten sich im Körper sehr resistent, so dass sie z. B. nach einer Injektion in den Organismus wiederholt im Harn erscheinen, entweder in derselben Form oder in derjenigen eines „Melanogens", welches dann durch Oxydationsmittel (Chromsäure) in Melanin übergeführt werden kann.

Der Aufbau des Melanins erfolgt aus den Eiweissstoffen, welche Tatsache schon lange vorher voraucgesetzt, experimentell jedoch erst vor kurzem festgestellt wurde.

Schmiedeberg (88) beobachtete, dass längere Zeit hindurch mit Mineralsäuren erwärmte Eiweissstoffe sich in braunschwarze, melaninähnliche Substanzen umwandeln. Diese Zersetzungsprodukte mit Zugabe von Lauge erhitzt, lieferten Indol und Skatol und durch deren Reduktion erhielt Samuely (84) Pyridin, einen dem Pyroll ähnlichen Stoff und Skatol, woraus er den Schluss zieht, dass in dem kolossalen Eiweissmolekül mehrere Chromogengruppen enthalten sind und zwar die Skatol, Tyrosin, Pyrrol und Pyridin liefernde Gruppe. Dieselben sind insgesamt geeignet, sich beim Aufbau des Melanins zu beteiligen. Durch eine Einwirkung der Salpetersäure auf die Eiweissstoffe vermag eine melanoide Substanz, das Xanthomelanin, welches auch in direkter Beziehung zu den zyklischen Komplexen in dem Eiweissmolekül (besonders zum Tyrosin) steht, zu entstehen. Belege dafür bei Fürth (38) und Duccheschi. Auf diese Weise wurde die Entstehung des Melanins durch Oxydation des Eiweisses nachgewiesen und es gelang auch Samuely experimentell festzustellen, dass das Melanin nicht gebildet wird, sobald die Eiweisszersetzung bei gleichzeitiger Reduktion (mit Chlorzink) vor sich geht.



In neuester Zeit fand endlich Bertrand (9) bei Pflanzen ein das Tyrosin oxydierendes Ferment unter Bildung von dunkelfarbigen Substanzen. Ein ähnliches Ferment wurde im Darminhalt der Mehlwürmer gefunden.

Biedermann, Fürth und Schneider (39) haben den Umstand entdeckt, dass die Dunkelfärbung des Insektenblutes auf das Einwirken der Tyrosinase aufs Chromogen zurückzuführen ist. Aus Schmetterlingspuppen konnte dieses Ferment durch Aussalzen gewonnen werden; eine Tyrosinlösung, zu welcher etwas Ferment beigemischt wurde, veränderte ihre rötliche oder violette Farbe in eine tintenschwarze und es schieden sich dunkelgefärbte Flocken aus, die den natürlichen Melaninen sehr ähnlich waren.

Das Melanin entsteht demnach durch Einwirkung der Tyrosinase auf die aromatischen Molekularkomplexe des Eiweisses und es ist auch schon gelungen in Geweben, welche besonders reichliches Melanin produzieren, die Tyrosinase nachzuweisen. So fand Pribram dieselbe in den Pigmentdrüsen der Sepia, Gessard (41) in den melanotischen Geschwülsten der Pferde und in der Haut reichlich pigmentierter Fische und Schildkröten.

Durch die Einwirkung des Extrakts aus einer melanotischen Geschwulst der Nebennieren auf das Adrenalin und Peroxyphenyläthylamin gelang es Neuberg (67) Melanin zu erzeugen; dieses Extrakt wirkte jedoch auf das Tyrosin nicht ein.

Die Umwandlung des Tyrosins in Melanin durch Einwirkung der Tyrosinase geschieht unter Freiwerden des H und Bindung von O, ohne dass das Verhältnis zwischen N und C eine Aenderung erlitte, folglich handelt es sich um einen Vorgang der Oxydation und Kondensation, wie Fürth und Jerusalem nachgewiesen.

Der Vorgang der Melaninbildung verläuft sowohl in den physiologischen, wie in pathologischen Prozessen in zwei Phasen:

1. Abtrennung der aromatischen Kerne vom Eiweissmolekül vielleicht unter Einwirkung autolytischer Fermente.

2. Ueberführung dieser Komplexe unter Einwirkung von Oxydationsfermenten (Tyrosinase) in Melanin.

Es scheint, dass zuweilen auch akzessorische Gruppen (S und Fe), welche Kerne und auch verzweigte aliphatische Ketten enthalten, in diesen Kondensationsprozess einbezogen werden können.

Die Pigmentationsbildung im Morbus Addisonii stelle ich mir auf die Weise vor, dass infolge des Ausfalles der antitoxischen Nebennierenfunktion die sich anhäufenden Produkte autolytisch auf das Eiweiss einwirken, dessen zyklische Gruppen dann unter Einwirkung der Tyrosinase an Stellen, wo auch in normalen Verhältnissen eine Pigmentanhäufung vor sich geht (und wo nach soeben zitierten Forschungen auch Tyrosinase häufig vorkommt), durch deren Einwirkung beeinflusst



werden und es zu einer pathologischen Aufstapelung von Melanin kommt. Dass es zu einem autolytischen Eiweisszerfall kommt, dafür haben wir Belege in den bedeutenden N-Verlusten, welche ja in zahlreichen Beobachtungen und auch in meinen Fällen nachgewiesen wurden. Beim Aufstellen dieser meiner Hypothese lasse ich völlig unentschieden, ob das Melanin oder irgend ein Melanogen im Blute zirkuliert und sich erst auf denjenigen Orten festsetzt, wo die Tyrosinase häufiger vorkommt. Das Pigment wurde selten im Blute vorgefunden, Posselt fand in den Leukozyten Pigmentkonglomerate, ausserdem haben Pigment im Blute konstatiert: Marowsky (62), Boinet (12) und Pförringer (75).

Ueber den Einfluss der Organotherapie auf den M. Addisonii und die Erfolge derselben.

Bei einer Uebersicht der wichtigsten Funktionen einesteils der Rinden-, anderenteils der Marksubstanz der Nebennieren, können wir diejenigen Fälle, in welchen eine günstige Einwirkung dieser Therapie besteht und in welchen dieselbe machtlos ist, von einander scheiden.

Wir vermögen den Ausfall der Marksubstanz, des chromaffinen Systems, dessen tonisierende Wirkung auf die Muskulatur und den Blutdruck bekannt ist, durch eine Darreichung von Nebennierenextrakt oder nur dessen Sekret, Adrenalin, zu korrigieren.

Jedoch den Ausfall der Rindensubstanz, welcher wir nach experimentellen Ergebnissen antitoxische Eigenschaften zusprechen müssen und welchem Ausfall ich sowohl die Intoxikationssymptome, als auch die Pigmentationen beizähle, gelingt es uns nicht durch eine Extrakt- resp. Adrenalinmedikation zu ersetzen.

In solchen Fällen, wo die Marksubstanz intakt ist, besteht die Möglichkeit die Funktion dieser Zellen therapeutisch auszufüllen, es ist ja auch möglich, dass im Verlauf der Therapie andere Teile des chromaffinen Systems in kompensatorischer Weise für dieselben eintreten (mein zweiter Fall). Erkrankt jedoch die Marksubstanz und wird sie funktionsunfähig, so verliert sich auch deren antitoxische Eigenschaft und das Individuum geht durch Intoxikation zugrunde (Fälle scheinbarer Genesung, oder auch einer mehrjährigen Besserung, nach welcher endlich doch ein letales Ende erfolgt). In diesen Fällen wäre nur von einer gelungenen Transplantation ein Erfolg zu erwarten. Man muss solche Fälle, in denen die gastrointestinalen Hemmungen sich gebessert oder verloren haben, die Asthenie verschwunden und der Blutdruck sich erhöht hatte, immer mit Reserve betrachten aus dem Grunde, weil öfters nach einer solchen Besserung auch nach einem jahrelangen Intervall eine plötzliche, seltener allmähliche Verschlechterung eintritt, der auch der Kranke unterliegt. Osler (70) erwähnt einen Fall, wo nach einer zweijährigen Besserung Verschlechterung und der Tod sich einstellte. Zeitweilige Besserungen nach einer Organotherapie werden von Vollbracht (99),



Tonoli (94), Ness (66), Forster (35), Cominotti (19), Francis (36), Hayem (47), Box (13) erwähnt.

Eine bedeutende Besserung nach Tabletten führen Edel (26), Branwell (15), Schilling (87) und Béclère an.

Nach dem vorher Ausgeführten kann es nicht verwundern, dass eine Reihe von Autoren auch vollkommen negative Erfolge hatte:

Turner (96), Försterling (34), Bury (17) (bei einem Kinde), Galliard (40), Trevithik (95), Box (in zwei Fällen).

In seltenen Fällen wird auch eine Verschlimmerung nach der Medikation verzeichnet, wobei allerdings deren zufälliges Eintreffen nicht ausgeschlossen erscheint: Rendu (78) und Osler (70).

Nach grossen Dosen haben in ihren Fällen Engman und Loth (28) schädliche Wirkungen (auch bei Hautkrankheiten) beobachtet.

Die Darreichungsart des Adrenalin scheint ohne Einfluss zu sein auf den therapeutischen Erfolg. Bei meinem Fall kann ich das annehmen, in ähnlicher Weise erzielte Concinati durch beide Arten positive Erfolge.

Der seltenste Ausgang ist derjenige einer völligen Genesung. Solche Fälle werden von Deecks (21) angeführt, in dessen Fall die Diarrhoen und das Erbrechen aufhörten und die Zahl der Erythrozyten von 2 auf 3,8 Mil. stieg, die Pigmentationen vollkommen verschwanden und ebenso die Albuminurie.

Hirtz (48) berichtet über eine vollkommene Genesung in zwei Fällen nach Subkutaninjektionen. Der Kranke Merkels (64) genas ebenfalls (nach dessen späteren Tode: Lungentuberkulose und eine luetische Narbe in der linksseitigen Nebenniere). Baader beobachtete eine Remission von 4jähriger Dauer, Neumann (68) eine solche von $6^1/_2$ Jahren. Der Fall Allaria-Varonini (1) ging auch in Genesung über.

Diesen Genesungsfällen wären noch die Fälle von Grawitz (43) anzuschliessen, welcher die Ausheilung bloss mit diätetischen Mitteln erreichte, weshalb er das Wesen des M. Addisonii als eine chronische Darmintoxikation (ähnlich der perniziösen Anämie) auffasst. Meinen zweiten Fall, obgleich nach einer einjährigen Remission, erlaube ich mir noch nicht für geheilt zu erklären.

Die Literatur habe ich vorwiegend aus den letzten Jahren gesammelt, nur die der geheilten Fälle etwas ausführlicher. Meine eigenen Untersuchungen über die Fettablagerung in den Nebennieren, sowie dessen chemische Eigenschaften unter physiologischen und pathologischen Bedingungen werden in kürzester Zeit beendigt sein.

Dem Herrn Hofrat Maixner für dessen seltenes Interesse an meinem Arbeitsvorgang, sowie für seine benevolente Anschaffung der nötigen Laboratoriumsapparate meinen innigsten Dank.

Literatur.

1) Allaria u. Varonini, Clin. med. Ital. 1902. Zitiert nach Lubarsch-Ostertag. IX. Jahrg. III. Abteil. — 2) Alezais u. Arnaud, Revue de méd. 1891. — 3) Anderson, zitiert nach Zentralbl. f. klin. Med. 1899. — 4) Baba, Arch. f. Gynäkol. Bd. 79. H. 1. — 5) Beclère, Soc. méd. des hôpit. 1898. Février. — 6) Bendix, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903. Bd. 82. — 7) Berardi, Arch. ital. di clin. med. 35. Zit. nach Lubarsch und Referat nach Schmidts Jahrbuch. 1896. Bd. 252. — 8) Berdez u. Nencki, Arch. f. experiment. Pathol. u. Therapie. 1886. Bd. XX. — 9) Bertrand, Comptes rendu. 1896. 122. — 10) Bittorf, Die Pathologie der Nebennieren und d. M. Addisonii. Verlag von G. Fischer. Jena 1908. — 11a) Bondzynski u. Panek, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 1903. Bd. 35. — 11b) Bondzynski u. Gottlieb, Zentralbl. d. deutschen med. Wissensch. 1897. No. 33. — 12) Boinet, Semaine médicale. 1895. — 13) Box, Practitioner. Mai 1901. — 14) Bradbury, Lancet. 1896. II. — 15) Bramwel, Brit. med. Journ. 1897. — 16) Bruno, Münch. med. Wochenschr. 1902. — 17) Bury, Lancet. 1897. I. June. — 18) Castaigne, Sitz.-Ber. d. anat. Gesellsch. zu Paris 11. Juni 1897. Ref. von Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. 1908. IX. — 19) Cominotti, Riv. venet. di science medic. 1898. — 20) Decastello, Diskussion. Gesellsch. d. Aerzte. Wien 1903. VI. Zitiert nach Lubarsch-Ostertag. — 21) Deecks u. Loth, New-York medical News. Mai 1902. Nach Zentralbl. f. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels. I. Jahrg. Neue Folge. — 22) Derrieu, Soc. méd. de Montpellier. 8. April 1908. Zitiert nach Bioch. Zentralbl. 1908. — 23) Diesing, Wiener klin. Rundsch. 1908. No. 51. — 24) Dousé-Lambling, Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. 1903. 5. — 25) Ebstein, Deutsche med. Wochenschr. 1897. — 26) Edel, Münch. med. Wochenschr. 1900. No. 52. — 27) Ehrmann, Diskussion. Gesellsch. d. Aerzte. Wien 1901. VI. Zitiert nach Lubarsch-Ostertag. IX. — 28) Engmann u. Loth, New-York med. News. Mai 1902. — 29) Ewald, Dermatol. Zeitschr. Bd. I. — 30) Derselbe, Berliner klin. Wochenschr. 1893. — 31) Ewald-Huismans, Münch. med. Wochenschrift. 1900. — 32) Fenwich, Brit. med. Journ. 1886. — 33) Foà, Verhandl. d. pathol. Gesellsch. Aachen. Zitiert nach Lubarsch-Ostertag. — 34) Försterling, Inaug.-Dissert. Berlin 1898. Zitiert nach Bittorf. — 35) Foster, Lancet. June 1899. I. — 36) Francis, Brit. med. Journ. Mai 1896. — 37) Freund, Wiener klin. Rundsch. 1901. — 38) Führt, Ueber die Einwirkung von Salpetersäure auf Eiweiss. Habilitationsschrift. Strassburg 1899. — 39) Fürth-Schneider, Hofmeisters Beiträge. 1901. Bd. I. — 40) Galliard, Soc. méd. des hôpit. 1898. — 41) Gessard, Soc. d. Biol. 1909. 54. — 42) Guisberger, Hofmeisters Beiträge. Bd. X. S. 411. — 43) Grawitz, Deutsche med. Wochenschr. 1907. H. 27. — 44) Guttmann, Deutsche med. Wochenschr. 1885. — 45) Hamel, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 71. — 46) Harnack-Kleine, Biol. Zentralbl. 1899. Bd. 37. — 47) Hayem, Soc. méd. des hôpit. 1898. Février. — 48) Hirtz, Bullet de thérap. Juillet 1902. — 49) Derselbe, Médecine moderne. 1902. H. 21. — 50) Christomanos, Berliner klin. Wochenschr. 1893. — 51) Jacquet, Traité de méd. 1897. Bd. 7. — 52) Kahlden, Virchows Arch. 1888. Bd. 114. — 53) Leichtenstern, Deutsche med. Wochenschr. 1891. — 54) Leva u. Rosenstein, Virchows Arch. 1891. Bd. CXV. — 55) Dieselben, Ebendaselbst. 1891. Bd. LVI. — 56) Leva, Münch. med. Wochenschr. 1903. — 57) Derselbe, Virchows Arch. 1891. Bd. 125. — 58) Lewin, Charité-Annalen. Bd. 9. — 59) Derselbe, Ebendaselbst. Bd. 10. — 60) Derselbe, Ebendaselbst. Bd. 17. — 61) Lubarsch-Oberndorfer, Beiträge Lubarsch-Ostertag. 1908. Bd. XII. — 62) Marowski, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1868. Bd. 4. — 63) Meirowski, Monatsh. f. prakt.



Dermatologie. 1906. Bd. 46. S. 391. — 64) Merkel, Ziemsens Handb. 1875. 8. II. — 65) Müller, Virchows Archiv. Bd. 131. Supplement 1893. — 66) Ness, Glasgow journal. 1900. — 67) Neuberg, Virchows Arch. 1908. Bd. 192. — 68) Neumann, Deutsche med. Wochenschr. 1899. — 68) Nothnagel-Handbuch. — 70) Osler, John Hopkins hosp. report. 1897. Zitiert nach Münch. med. Wochenschr. 1897. — 71) Panser, Berliner klin. Wochenschr. 1898. No. 33. — 72) Derselbe, Wiener klin. Wochenschr. 1899. No. 34. — 73) Pansini u. Benenati, Il Policlinico. 1902. Guigno. Zitiert im Zentralbl. — 74) Pfaundler, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 30. — 75) Pförringer, Zentralbl. f. allgem. Pathol. 1900. — 76) Pichler, Zentralbl. f. klin. Med. 1893. — 77) Posselt, Wienerklin. Med. 1891. — 78) Rendu, Soc. med. des hôpit. 1899. Février. — 79) Derselbe, Ebendaselbst. Mai 1900. — 80) Riehl, Wiener klin. Wochenschr. 1895. — 81) Risel, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 7. — 82) Rosenstein, Virchows Arch. Bd. 56. — 83) Rubner, Noorden, Pathol. d. Stoffwechsels. Bd. I. S. 313. — 84) Samuely, Hofmeisters Beiträge. 1902. Bd. II. — 85) Saundby, Lancet. 1885. II. — 86) Senator, Charité-Annalen. Bd. 22. — 87) Schilling, Münch. med. Wochenschr. 1897. No. 7. — 88) Schmiedeberg, Arch. f. experiment. Pathol. u. Therapie. 1897. Bd. 39. — 89) Smith, Guy hosp. report. 54. S. 224. Nach Lubarsch-Ostertag. — 90) Simmonds, Virchows Arch. Bd. 170. — 91) Derselbe, Ebendaselbst. Bd. 172. — 92) Solger, Dermatol. Zeitschr. 1907. — 93) Thiel, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 37. S. 251. — 94) Tonoli, Gazz. med. lombard. 1896. Zitiert nach Lubarsch-Ostertag. — 95) Trevithik, Lancet. Juli 1900. — 96) Turner, Ebendaselbst. June 1899. — 97) Tüngel, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 18. — 98) Vernescu, Münch. med. Wochenschr. 1903. — 99) Vollbracht, Wiener klin. Wochenschr. 1899. No. 28. — 100) Wiesel, Ebendaselbst. 1903. — 101) Wieting-Hamdi, Zieglers Beiträge. Bd. 42. H. 1.



XVII.

Der Koaguloviskosimeter mit spezieller Berücksichtigung seiner klinischen Verwendbarkeit für Gerinnungsbestimmungen des Blutes.

Von

Dr. **K. Kottmann,**

Dozent für innere Medizin in Bern.

(Mit 21 Textfiguren.)

Der Koaguloviskosimeter, den ich auf dem diesjährigen internationalen Kongress für Medizin in Budapest demonstriert habe[1]), dient vor allem zu Gerinnungsbestimmungen des Blutes, aber auch aller anderen gerinnenden Flüssigkeiten, Milch, Fibrinogenlösungen usw. Dabei kommen mit diesem neuen Apparat nicht nur Beginn und Ende der Gerinnung schärfer als mit den bisherigen Methoden zum Ausdruck, sondern auch die dazwischen liegenden Gerinnungsphasen, so dass es zum ersten Mal ermöglicht wird, den ganzen Verlauf des Gerinnungsphänomens in übersichtlichen Gerinnungskurven zum Ausdruck zu bringen (vgl. die Figuren 8—17 am Schlusse dieser Arbeit).

Wegen der exakten und vollständigen Gerinnungsbestimmungen hoffe ich, dass diese Methode wesentlich zur weiteren Erforschung der noch wenig abgeklärten Gerinnungsverhältnisse des Blutes bei pathologischen Zuständen beitragen wird.

Die bisherigen Methoden, so ingeniös sie erfunden sind, wie die von Vierordt[2]), Wright[3]), Brodie-Russel[4]), Sabrazès[5]), Bürker[6]), Buckmaster[7]) u. a. und auch die von Morawitz und Bierich[8]) geben mehr oder weniger exakt Beginn oder Ende der Gerinnung, ausnahmsweise auch

1) Vergleiche die Beschreibung, die hier teilweise wiederholt ist, in den Kongressbänden, Abteilung VI für innere Medizin.

2) Vierordt, Archiv für Heilkunde. 1878. Bd. 19.

3) Wright, Lancet. 1893. Dec. 2. p. 1390.

4) Brodie et Russel, Journ. of physiol. Bd. 21. 1897.

5) Bürker, Pflügers Archiv Bd. 102, 1904 und Bd. 118, 1907.

6) Sabrazès, Fol. haemolog. Bd. I. 1904

7) Buckmaster, Vortr. auf d. internat. physiol. Kongr. Heidelberg 1907.

8) Morawitz und Bierich, Archiv für experim. Pathol. und Pharmakologie. Bd. 56. 1906.



beides an, ohne aber einen vollständigen Ueberblick über den Gerinnungsverlauf zu gewähren. Die erzielten Resultate schwanken dabei innerhalb Grenzen, die sicher, zum Teil wenigstens, auf Kosten der Methodik fallen und nicht als Ausdruck tatsächlicher Schwankungen des Gerinnungsverlaufes infolge innerer Ursachen zu setzen sind. Da man sich demnach mit den bisherigen Methoden mit mehr oder weniger summarischen Resultaten begnügen musste, entstanden besonders für die Beurteilung feinerer Gerinnungsalterationen, denen nicht wie z. B. bei der Hämophie auch grob fassbare Störungen zugrunde liegen, oft fast unüberwindliche Schwierigkeiten. Davon überzeugte ich mich in gemeinschaftlichen Gerinnungsuntersuchungen mit Fräulein cand. med. A. Lidsky in Bern zur Genüge, und dem von uns und sicher auch von vielen anderen Autoren empfundenen Bedürfnis nach einer vollkommenern Methode verdankt denn auch der im folgenden beschriebene Koaguloviskosimeter seine Entstehung.

Ausser Blut können auch andere koagulierende Flüssigkeiten analysiert werden. Ich weise hier speziell auf die exaktere Prüfung, der die Labfunktion des Magensaftes dadurch zugänglich gemacht wird, was für die Beurteilung der Erkrankungen der Magenschleimhaut von direkter diagnostischer und prognostischer und schliesslich auch therapeutischer Bedeutung ist.

Der Apparat ermöglicht ferner, wie der Name besagt, gleichzeitig auch die Viskositätswerte der Flüssigkeiten in direkter Weise mittelst Zeigerablesung zu bestimmen. Diese zweite Funktion geht ohne weiteres aus dem angewendeten Prinzip der Methode hervor und soll, soweit sie mit diesem verknüpft ist, auch im folgenden besprochen werden. Die Frage der praktischen Verwendbarkeit des Apparates speziell für klinische Viskositätsbestimmungen des Blutes, welche grosse Anforderungen an die Leistungsfähigkeit stellt, kann aber erst durch weitere spezielle Bearbeitung dieses Gegenstandes definitiv beantwortet werden. Immerhin wird sich schon im folgenden verschiedentlich Gelegenheit bieten, diese Frage wenigstens zu berühren.

Bevor ich den Koaguloviskosimeter konstruieren liess, behalfen Fräulein Lidsky und ich uns mit einer von uns verbesserten Vierordtschen Methode. Diese teilen wir im Anschluss an diese Mitteilungen ebenfalls mit, weil sie bei gewissen Patienten, namentlich Kindern, bei denen keine Venaepunktion gemacht werden kann, unseres Erachtens mit Vorteil angewendet werden kann.

Prinzip des Koaguloviskosimeters.

Das Nickelgefäss A (vergl. Figuren 1—6) mit den inneren Durchmessern von 1 cm wird, nachdem es mit der zu untersuchenden Flüssigkeit gefüllt ist, mit einer vertikalen Metallhülse B wasserdicht verbunden, damit es während der Untersuchung in ein Wasserbad mit konstanter Temperatur getaucht werden kann. Die vertikale Hülse B wird, wie in

der Figur 1 und 5 zu ersehen ist, auf ein inneres Metallrohr geschoben, das durch einen uhrwerkartigen Motor in rotierende Bewegung versetzt wird. Dadurch überträgt sich die gleiche Rotation auch auf die Metallhülse B und durch diese auf das Gefäss mit der Untersuchungsflüssigkeit. (Blut, Milch, Fibrinogenlösungen.) Das Gefäss mit Flüssigkeit macht also eine konstante Tourenzahl pro Minute. Die rotierende Bewegung kann durch eine spezielle Vorrichtung jederzeit nach Belieben abgestellt werden.

Für Bestimmungen des Koagulationsverlaufes von Blut erwies sich eine Tourenzahl von 12—15 pro Minute am günstigsten. Bei dieser geringen Umdrehungszahl tritt keine die Gerinnungsbestimmung störende Beeinflussung auf und da bei allen Bestimmungen das gleiche Rotationsmoment zur Geltung kommt, so werden sich gleichbleibende Verhältnisse geschaffen, welche in Verbindung mit der folgenden methodischen Anordnung unter sich vergleichbare Ablesungsresultate ermöglichen.

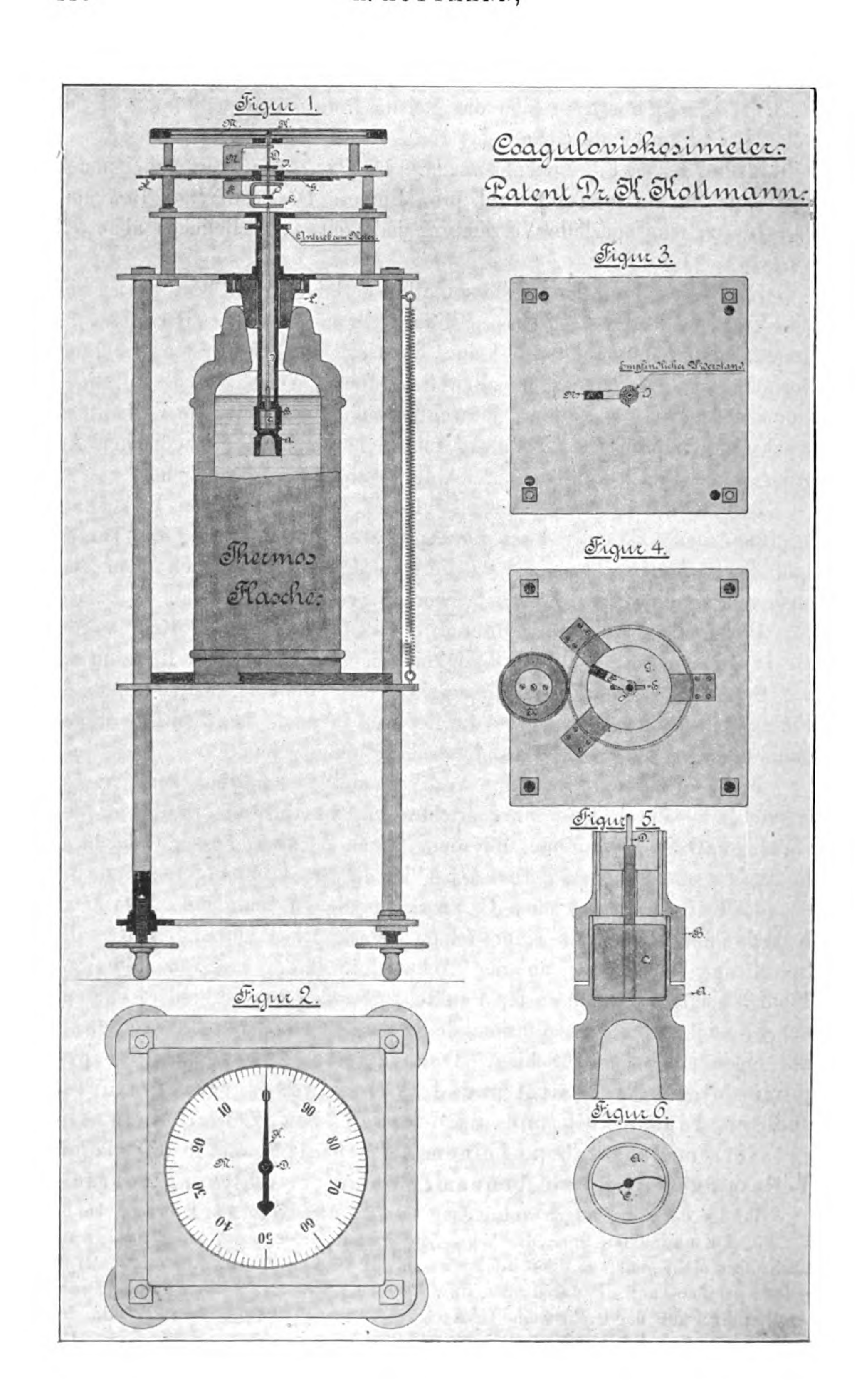
Bei nicht koagulierenden Flüssigkeiten, wo es nur auf Viskositätsbestimmungen ankommt, kann der Apparat durch Steigerung der Tourenzahl dieser entsprechend sensibilisiert werden, dieser Zweck aber auch noch auf anderen Wegen erreicht werden (vergleiche später).

Durch die erwähnte Anordnung des Gefässes mit dem Rohr werden die benetzenden Blut- oder Flüssigkeitsschichten in gleiche Rotation wie das Gefäss gebracht. In Abhängigkeit von dem Viskositätsgrade der Flüssigkeit überträgt sich dann die Rotation in nach dem Zentrum abnehmender Weise auch auf die anderen Flüssigkeitsschichten.

In das Gefäss taucht nun vertikal und genauestens zentriert eine feststehende, durch spezielle Einrichtungen, nämlich durch das Zapfensteinlager O in Verbindung mit dem Bügel E, aber äusserst leicht in Rotation versetzbare stählerne Achse D, die an ihrem unteren Ende mit einem silbernen Schäufelchen C, an ihrem oberen Ende mit einem Zeiger K und dazwischen mit einer feinen Spiralfeder J verbunden ist. Die Spiralfeder, die ausser an der Achse mit ihrem anderen Ende, wie Figur 3 zeigt, an einem festen Punkte verbunden ist, verhindert eine mit der Flüssigkeit freie Mitrotation des Schäufelchens und gestattet diesem nur einen gewissen Ausschlag. Der jeweilige Ausschlag ist proportional der Viskosität und dem Gerinnungsgrade der untersuchten Flüssigkeit und wird durch den Zeiger K in vergrössertem Massstabe auf einem Zifferblatt M, das in 100 gleiche Teile eingeteilt ist, in bequemer Weise zur Ablesung gebracht.

Infolge der notwendigen Anbringung des Tragarms F für die Lagerung können der Bügel E und damit auch die Achse jeweilen nur eine Umdrehung machen und auch diese nicht ganz, so dass infolgedessen nur bis Zahl 90 des Zifferblattes M abgelesen werden kann. Dadurch aber, dass der Tragarm F, bei Innehaltung genauester Zentrierung, auf der Drehscheibe G durch ein an der Peripherie gezahntes Handrad nach Belieben weggeschoben werden kann, werden eine zweite oder so viele Umdrehungen möglich gemacht, als die Spiralfeder aushalten kann, so dass der Zeiger




Figur 1.
Coaguloviskosimeter.
Patent Dr. K. Kottmann.
Figur 3.
Figur 4.
Thermos
Flasche.
Figur 5.
Figur 2.
Figur 6.
10
20
30
40
50
60
70
80
90

Erläuterung der Figuren 1—6:

Figur 1. Längsschnitt.
Figur 2. Ansicht von oben.
Figur 3. Ansicht von oben eines Querschnittes oberhalb der Spiralfeder J.
Figur 4. Ansicht von oben eines Querschnittes oberhalb der Drehscheibe G.
Figur 5. Gefäss, Metallhülse, Metallrohr, Schäufelchen und Achse. Vergrösserung der entsprechenden Partie der Figur 1.
Figur 6. Querschnitt von 5 durch das Schäufelchen.

A = Gefäss.
B = rotierende Metallhülse.
C = Schäufelchen.
D = Achse.
E = Bügel.
F = Tragarm mit Lagerung.
G = Drehscheibe, an der Peripherie gezahnt.
H = gezahntes Handrad für Drehscheibe.
J = Spiralfeder.
K = Zeiger.
L = Korkzapfen zum Verschluss der Thermosflasche.
M = Zifferblatt.
N = Achsenführung.
O = Zapfensteinlager.

---

zwei oder mehrere totale Umgänge machen kann, wodurch also ermöglicht wird, dass bei Innehaltung der gleichen Einteilung, bis auf 200 und mehr abgelesen werden kann.

Für Gerinnungsbestimmungen des Blutes und der Milch genügt nun aber eine Ablesung bis auf 90 vollständig, weil bei Erreichung dieses Zeigerstandes die Gerinnung vollendet ist, wie die Versuche lehrten. Diese Drehscheibenvorrichtung käme also nur in Betracht für Viskositätsbestimmungen von sehr viskösen Flüssigkeiten, die aber durch entsprechend höher gewählte Versuchstemperaturen sofort dünnflüssiger gemacht und bei Berücksichtigung der im speziellen Falle angewendeten Temperaturen infolgedessen auch in die Ablesung bis 90 gebracht werden können.

Die beschriebene und durch Abbildung erläuterte Drehscheibe wurde deshalb nur bei unserem ersten Modell angebracht, weil wir uns auf jeden Fall empirische Klarheit über diese Verhältnisse verschaffen wollten und erst nachdem wir uns dann von ihrer Entbehrlichkeit für klinische und auch die meisten anderen Zwecke überzeugt hatten, wurde sie in dem zweiten, kompendiösen Modell, das am Schluss noch erwähnt werden wird, weggelassen.

Wie oben abgeleitet, gibt also die Zeigerablesung direkt die Viskosität und bei gerinnenden Flüssigkeiten den Gerinnungsgrad an, welcher auf diese Weise in jedem beliebigen Momente zahlenmässig erhoben werden kann.

Zum Beleg der Richtigkeit der theoretischen Basis des Apparates führe ich einige Zahlen an. Es wurden nach den üblichen Methoden Viskositätsbestimmungen von verschiedenen Flüssigkeiten gemacht. Dann wurde bei irgend einer Flüssigkeit die Viskosität mit dem Koaguloviskosimeter bestimmt und bei den anderen die Viskositätszahlen berechnet, welche der Koaguloviskosimeter zeigen musste, wenn die angeführten Voraussetzungen zu Recht bestehen. Es ergab sich eine vollkommene Ueber-



einstimmung der berechneten mit den tatsächlich mit dem Koaguloviskosimeter erzielten Zahlen, wie einige Beispiele zeigen mögen:

Oleum Lini, relativer η-Wert auf Wasser = 1 bezogen, bei 20° C. nach Ostwald bestimmt: 45.
Oleum amygdalarum . . . . η = 55
Oleum olivarum . . . . η = 83
Glycerin . . . . η = 123.

Mit dem Koaguloviskosimeter ergab Oleum Lini bei 20° C. 18. Nach der Proposition η Ol. Lini : η Ol. amygd. = Koaguloviskosimeterwert von Ol. Lini : x, wobei x den Koaguloviskosimeterwert für Ol. amygd. bedeutet, berechnet sich der Koaguloviskosimeterwert für Ol. amygd. auf 20.

In gleicher Weise berechnen sich die Koaguloviskosimeterwerte für die anderen Flüssigkeiten und zwar für:

Ol. olivar. auf . . . 33
Glycerin auf 49
Ol. Lini auf 18

Die Ablesungen mit dem Koaguloviskosimeter ergaben:

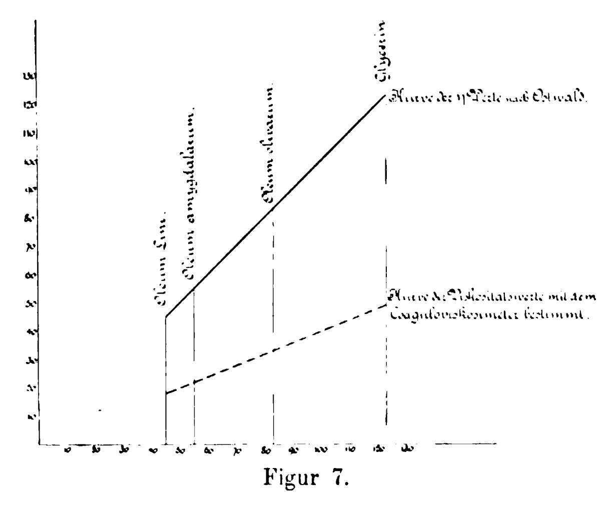
Ol. amygd. . . . = 22
Ol. olivar. . . . . = 33
Glycerin . . . . = 49

Zusammengestellt:

	η-Werte	Koaguloviskosimeter berechneter Wert	Koaguloviskosimeter abgelesener Wert
Ol. Lini	45	18	18
Ol. amygd.	55	22	22
Ol. olivar.	83	33	33
Glycerin	123	49	49

Also eine sehr gute Uebereinstimmung der berechneten und der mit dem Koaguloviskosimeter abgelesenen Werte!

Graphisch dargestellt ergeben sich die folgenden Kurven, welche die Beziehungen zwischen den gewöhnlichen η-Werten und den mit dem Koaguloviskosimeter erzielten Zahlen demonstrieren:



Figur 7.

Aus dem Angeführten ergibt sich, dass durch Auseichen die Zahlen des Koaguloviskosimeters ohne weiteres zu den gewöhnlichen relativen η-Werten umgerechnet werden können, in dem angeführten Beispiel durch Multiplikation mit dem Faktor 2,5. Da bei dem ersten grossen Modell, mit dem diese Bestimmungen gemacht wurden, die einzelnen Grade auf $^1/_4$-Teilstriche abgeschätzt werden können, so kann auf einen η-Wert von 0,62 abgelesen werden. Umgekehrt kann natürlich ein bekannter η-Wert auch sofort in die entsprechende Zahl des Koaguloviskosimeters umgerechnet werden.

Die Präzision des Apparates lässt sich durch die erwähnte grössere Tourenzahl, dann noch besonders durch spezielle Form und Ausdehnung des in das rotierende Gefäss eintauchenden Achsenansatzes ganz bedeutend steigern, so dass auch weitergehenden Ansprüchen für Viskositätsbestimmungen genügt werden kann. So bringt ein Zylinderansatz an Stelle des Schäufelchens, wie er auf den Figuren 18 und 20 abgebildet ist, wegen der grösseren reibenden Flüssigkeitsfläche die Viskosität viel deutlicher zum Ausdruck. Dies geht aus einigen Viskositätsbestimmungen hervor, welche mit dem Zylinderansatz statt mit dem Schäufelchen gemacht worden sind unter Beibehaltung der geringen Tourenzahl von 15 und drückt sich auch in dem Anfangswert einer auf solche Weise erhaltenen Blutkurve aus, die auf Fig. 9 abgebildet ist. Ein Teilstrich der Ablesung entspricht dort einem η-Wert von 1, und infolge dessen kann bis auf 0,25 des η-Wertes abgelesen werden. Durch Verwendung eines anderen, später konstruierten Zylinderansatzes wurde diese Sensibilität noch bis auf das Doppelte gesteigert, so dass bis auf ca. 0,1 des relativen η-Wertes abgelesen werden konnte. Wir bemühen uns zur Zeit noch mit weiteren Versuchen, die Methode nach Seite der Viskositätsbestimmungen noch weiter zu vervollkommnen. Es sollen dazu auch noch Versuche bei höheren Tourenzahlen gemacht werden, wozu der Apparat ohne Schwierigkeiten durch einen Geschwindigkeitsumschalter verwendbar gemacht werden kann, so dass dann die Ablesungen bei 15 und nach Bedarf auch bei viel mehr Touren gemacht werden können. Erst dann lässt sich ein abschliessendes Urteil über die maximale Leistungsfähigkeit des Apparates für Viskositätsbestimmungen gewinnen. [1])

Bei unseren ersten Versuchen kam es Fräulein Lidsky und mir hauptsächlich auf Messungen des Koagulationsverlaufes an und wir benutzten dazu nicht den Zylinderansatz, sondern das Sförmig geschweifte Schäufelchen, wie es aus Figur 5, 6, 18 und 20 zu ersehen ist.

Dieses Schäufelchen hat für Gerinnungsbestimmungen des Blutes, die uns hier in erster Linie interessieren, besondere Vorteile, weil es

1) Während der Drucklegung liess ich einen Geschwindigkeitsumschalter anbringen, der es gestattet, bei 15 und dann auch bei 30 Touren mit doppelt so starken Ausschlägen abzulesen.



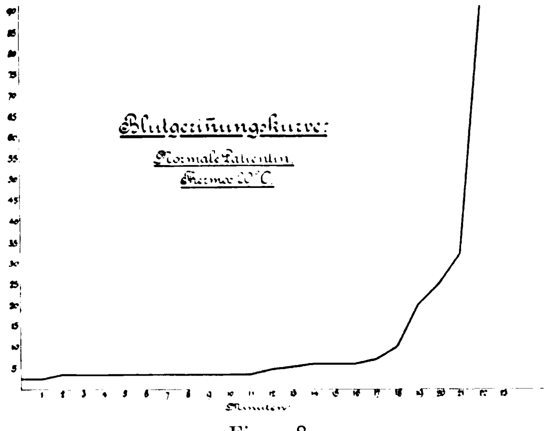
eine schöne Auskoagulation des Blutes ermöglicht, wie man sich durch direkte Kontrolle überzeugen kann. Man nimmt dazu das Blutgefäss von der Hülse weg und eine spezielle Vorrichtung gestattet, die Metallhülse auf dem Metallrohr in die Höhe zu schieben, so dass die Achse mit dem Schäufelchen sichtbar wird. Es ergibt sich dann nach vollendeter Gerinnung, dass alles Blut am Schäufelchen auskoaguliert ist. Dadurch ist man also in den Stand gesetzt, sich von der eingetretenen Koagulation auch durch direkte Besichtigung zu überzeugen. Man kann auch in jedem beliebigen Moment den Stand der Gerinnung inspizieren, doch kann die Zeigerablesung durch vorzeitige Manipulationen gestört werden.

Durch die Möglichkeit, das Koagulum zu besichtigen, lässt sich beim Blute ferner eine eventuelle Bildung einer Crusta phlogistica nachweisen. In sehr zierlicher Weise bedeckt dann die weisse Speckhaut haubenförmig das rote Koagulum, wie wir uns bei einigen diesbezüglichen Fällen überzeugen konnten.

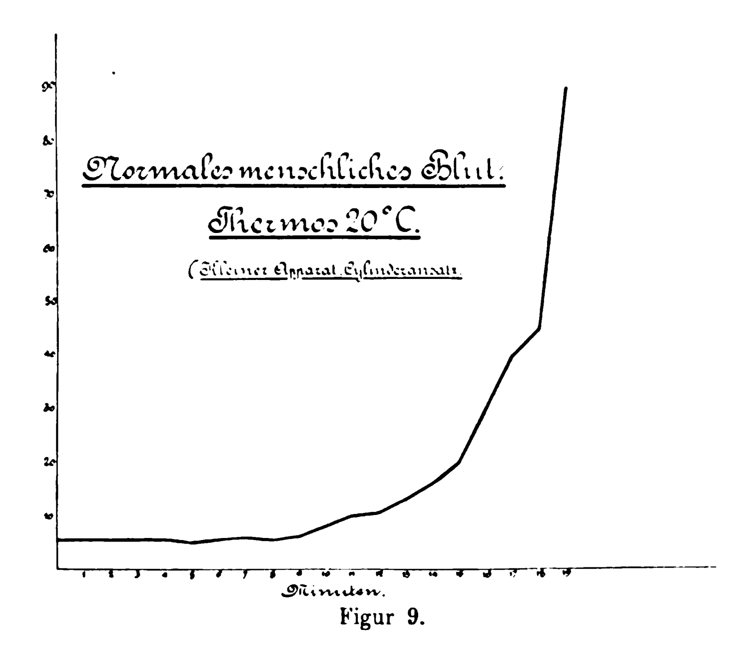
Endlich lässt sich noch durch fortgesetzte Beobachtung des Koagulums das zeitliche Eintreten und der Grad der Serumabscheidung bestimmen, welche bekanntlich bei verschiedenen Krankheiten variieren können.

Zur Illustrierung der Methode in ihrer Funktion für Gerinnungsbestimmungen seien hier einige Kurven von normalem menschlichen Blute beigefügt. Mit dem stärkeren Einsetzen der Koagulation setzen hin und wieder Schwankungen des Zeigers ein, die hauptsächlich durch sich bildende, eventuell zerreissende gröbere Fibrinfäden erzeugt werden.

Bei Vergleichung der Anfangszahlen der Kurven (Figur 8 und 9) ergibt sich, dass bei Verwendung des Zylinderansatzes die Viskosität viel deutlicher zum Ausdruck kommt. Wegen der gesteigerten Sensibilität, namentlich aber wegen der grösseren Fremdkörpereinwirkung des Zylinders ist der Gerinnungsbeginn und der ganze Verlauf in der Kurve von Figur 9 rascher als derjenige von Figur 8.

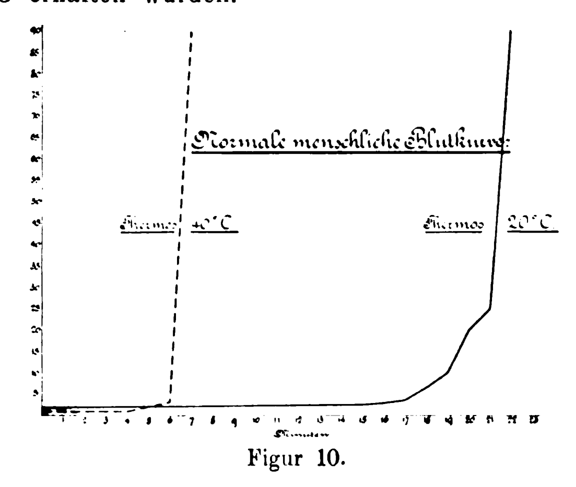


Figur 8.



Figur 9.

Konstante Temperatur. In anbetracht der grossen Abhängigkeit des Gerinnungsverlaufes und der Viskosität von der Temperatur müssen solche Bestimmungen unter genauer Temperaturberücksichtigung vorgenommen werden Der Temperatureinfluss wird sehr plastisch durch Gegenüberstellung der folgenden beiden Kurven demonstriert, welche von normalem menschlichen Blut mit dem Koaguloviskosimeter bei 20 und bei 40° C erhalten wurden.



Figur 10.

Diese Kurven bringen auch das bei höherer Temperatur eintretende Absinken der Viskosität zum Ausdruck.

In unserer Mitteilung über eine verbesserte Vierordtsche Methodik, welche im Anschluss an diese Arbeit in dieser Zeitschrift publiziert werden soll, ergibt eine von Fräulein Lidsky und mir aufgenommene Zusammenstellung den Einfluss der Temperatur, von 5—40° C, auf das zeitliche Eintreten des Beginnes und Endes der Gerinnung.



Mit dem Koaguloviskosimeter lassen sich die von der Temperatur abhängigen Variationen der Viskosität in direktester Weise demonstrieren, wenn die untersuchte Flüssigkeit aufeinanderfolgend verschiedenen Temperatureinflüssen ausgesetzt wird, wobei der Zeiger durch Ansteigen oder Absinken mit momentanen Ausschlägen reagiert.

Für den Koaguloviskosimeter bewährte sich eine gewöhnliche Thermosflasche, wie sie im Handel vorkommt, als genügend konstanter und leicht zu verwendender Thermostat vorzüglich. Das eventl. vorgewärmte Metallgefäss kann unmittelbar nach der Füllung in das Thermoswasserbad versenkt werden, und nimmt dort, wie Kontrollbestimmungen ergeben haben, die Temperatur des umgebenden Wassers in kürzester Zeit an. Die technische Lösung des Problems, die rotierende Metallhülse mit dem Gefässe in den Thermos zu versenken, bei gleichzeitig genügendem Korkabschluss, ergibt sich am besten aus Figur 1.

Ich ergreife hier die Gelegenheit, auf die praktische Verwertbarkeit der Thermosflaschen auch für verschiedene andere klinische Untersuchungen, die eine konstante Temperatur erfordern, hinzuweisen. Ihre Anwendbarkeit speziell für solche Zwecke wird noch ausgedehnter, wenn sich die Fabrikanten vielleicht dazu bewegen lassen, auf dem gleichen Grundprinzip beruhende, namentlich auch durchsichtige Thermostaten herzustellen, wozu ich hier die Anregung machen möchte.

Wir benutzen mit gutem Erfolg die Thermosflaschen als Thermostaten für den Koaguloviskosimeter seit über einem Jahr und noch früher für die erwähnte verbesserte Vierordtsche Methodik.

Blutentnahme. Die Blutentnahme erfolgt, wie bei der Morawitz-Bierichschen Methode[1]), durch Venaepunktion und teilt damit die grossen Vorzüge für Gerinnungsbestimmungen, auf welche die beiden Autoren mit Nachdruck hingewiesen haben. Die Punktion wird in der Ellenbogenbeuge nach ganz kurzer, bei Assistenz am besten manueller Stauung gemacht. Durch die Venaepunktion wird vermieden, dass die Blutstropfen mit den Wundrändern in Berührung kommen, wodurch die Blutgerinnung besonders durch gerinnungsbeschleunigende Substanzen in unkontrollierbarer Weise alteriert werden kann.

Auch für Viskositätsbestimmungen stehen wir auf dem schon von His[2]) und noch kürzlich auch von seinem Schüler Adam[3]) vertretenen Standpunkt, dass punktiertes Venenblut nach vorausgegangener möglichst kurzer Stauung, wenn nicht ideal, so doch immer noch besser ist als die Verwendung des sogenannten Finger- oder anderen Kapillarblutes, welches in Wirklichkeit ein Gemisch von arteriellem, kapillärem und venösem Blut ist, nebst mehr oder weniger beigemengtem Gewebesaft.

1) Morawitz-Bierich, l. c.
2) His, Verhandlungen des Kongr. für innere Medizin 1906. S. 460.
3) Adam, Verhandlungen des Kongr. für innere Medizin 1909.



Für die Venaepunktion eigneten sich uns am besten Rekordnadeln No. 12 oder No. 2, die auf gleiche Länge gebracht und statt mit einer Spritze oder einem Gummischlauch zur bequemen und möglichst direkten Füllung des Gefässes bloss mit einem kleinen gebogenen Rekordansatz verbunden werden. Dadurch wird die störende, weil in den verschiedenen Versuchen nie gleichmässig erfolgende Fremdkörperwirkung der Spritze oder des Gummischlauches ausgeschaltet. Da neben der Kanüle mit Ansatz auch stets der gleiche Blutrezipient und Achsenansatz zur Verwendung gelangen, so kommen auf diese Weise bei den verschiedenen Blutuntersuchungen stets die gleichen Fremdkörpereinflüsse zur Geltung, was zur Erzielung vergleichbarer Gerinnungsresultate von fundamentaler Wichtigkeit ist.

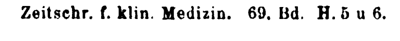
Kanüle mit Ansatz, Gefäss, Schäufelchen oder Zylinder, Metallhülse, werden vor Gebrauch aufs exakteste gereinigt und dann in destilliertem Wasser gekocht zur sicheren Ausschaltung jeglicher Fermentwirkung vorausgegangener Untersuchungen. Deshalb waren wir mit grosser Mühe darauf bedacht, dass sämtliche Apparatteile, die mit Blut in Berührung kommen, in bequemer Weise demontierbar sind.

Verwertung des Koaguloviskosimeters für spezielle Gerinnungsanalysen. Was zunächst das Blut anbetrifft, so eignet sich der Koaguloviskosimeter ausser zu allgemeinen orientierenden Bestimmungen des unveränderten Blutes besonders auch zu speziellen Gerinnungsanalysen, wie sie in neuerer Zeit angebahnt worden sind. Durch Zusatz eines abgemessenen Quantums von Thrombokinasen oder von Kalk- oder Hirudinlösungen kann ein Einblick in das tiefere Wesen der Gerinnungsstörung gewonnen werden, ebenso wie durch Zusatz von unverändertem oder aktiviertem Serum zu Fibrinogenlösungen.

In ähnlicher Weise kann, wie anfangs bereits erwähnt, auch die Milchgerinnung in bezug auf die Labfunktion des Magensaftes analysiert werden, wie uns Milchgerinnungskurven von normalen und besonders pathologischen Magenfällen belehrten, welches Thema wir zurzeit noch weiter verfolgen.

Demonstration von Kurven. Die Verwendbarkeit des Koaguloviskosimeters speziell für Gerinnungsbestimmungen ergibt sich am besten aus der Wiedergabe einiger normaler Kurven vom Menschen und von verschiedenen Tieren, sowie von Kurven pathologischer Fälle[1]). Zur Vermeidung von Irrtümern vermerke ich noch, dass die Viskositätswerte der verschiedenen Kurven nicht immer genau unter sich vergleichbar sind, weil die verschiedenen Aufnahmen an auseinanderliegenden Zeitperioden aufgenommen wurden, innerhalb welcher der Apparat zu Verbesserungszwecken und Ausprobierungen immer wieder abgeändert wurde

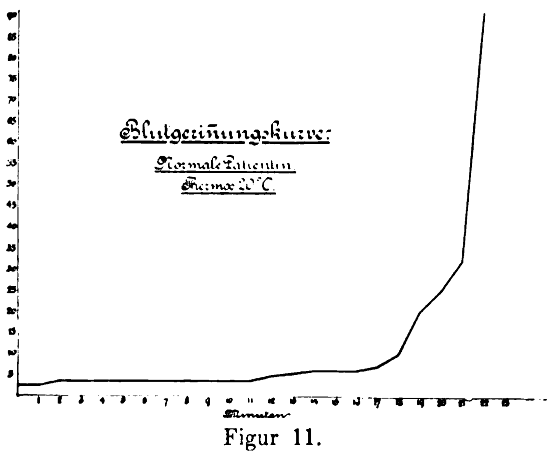
1) Die Hämophiliekurven werden von Fräulein Lidsky und mir gleichzeitig mit dieser Mitteilung in der Münchener mediz. Wochenschr. publiziert und werden dort die daran knüpfenden Gerinnungsfragen der Hämophilie des Näheren erörtert werden.



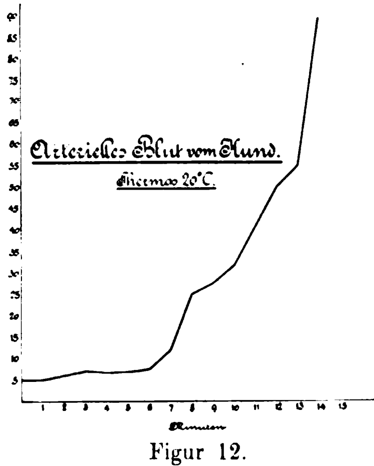


und daher natürlich nicht immer genau gleich eingestellt war. Alle folgenden Gerinnungsaufnahmen wurden mit dem grossen Apparat und mit Verwendung des Schäufelchenansatzes aufgenommen.

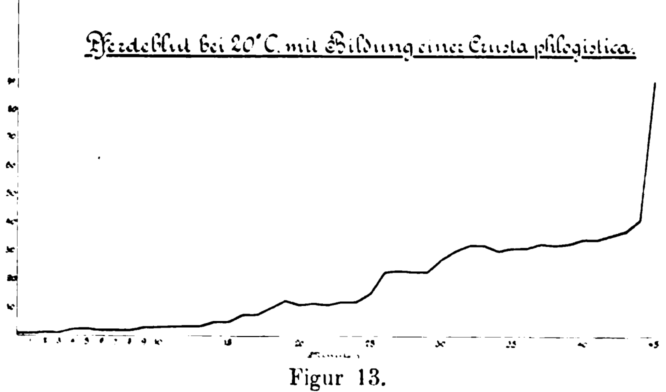
Blutkurven. Normale Fälle: Figur 11 Kurve vom Mensch, Figur 12 vom Hund, Figur 13 vom Pferd.



Figur 11.



Figur 12.



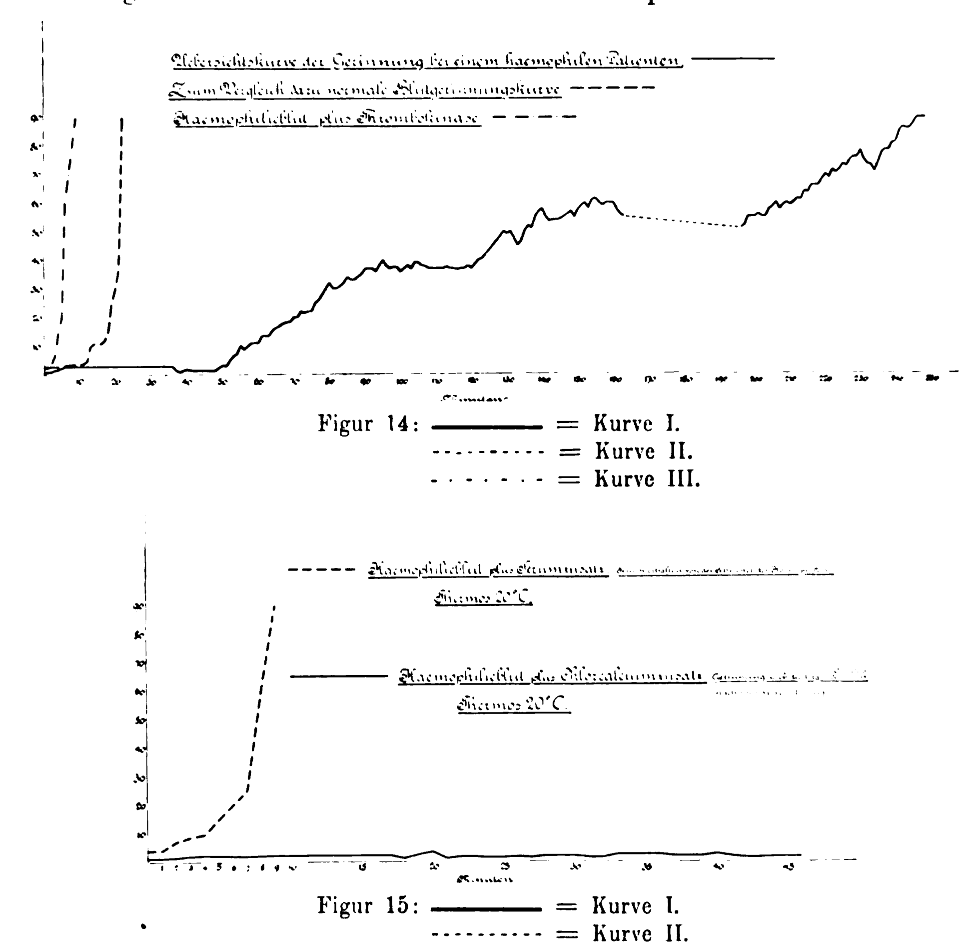
Figur 13.

Figuren 11, 12 und 13: Normales Blut vom Menschen, Hund und Pferd.

Die Kurve vom Hund zeigt gegenüber dem menschlichen Blut einen stark beschleunigten Gerinnungsverlauf, währenddem beim Pferdeblut die bekannte starke Verzögerung schön zum Ausdruck kommt, ebenso bei der Inspektion die Crusta phlogistica.

Pathologische Fälle:

Figuren 14 und 15 mit Kurven von Hämophilieblut.



Figur 14: ——— = Kurve I.
- - - - - - - - - = Kurve II.
· - · - · - · = Kurve III.

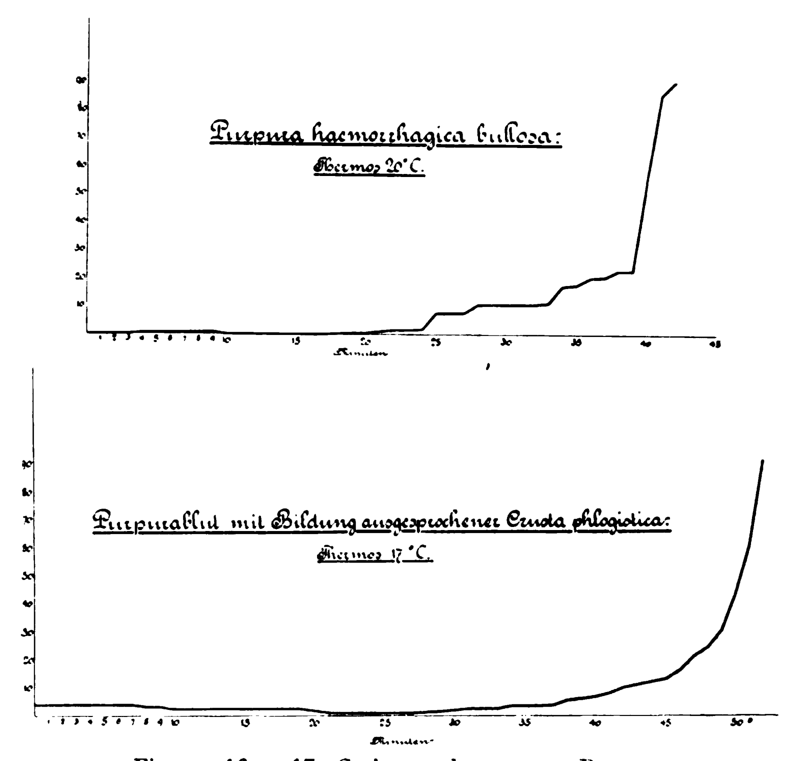
Figur 15: ——— = Kurve I.
- - - - - - - - - = Kurve II.

Die Kurve I der Figur 14 ergibt ein Uebersichtsbild der enormen Gerinnungsverzögerung bei einem hämophilen Patienten. Des ferneren ergeben die anderen Kurven der Figuren 14 und 15 die Wirkungslosigkeit von Kalkzusatz und den prompt eintretenden und beschleunigten Gerinnungsverlauf nach Zusatz von Thrombokinase und Serum[1]). Die mächtige Gerinnungsverzögerung bei der Hämophilie springt am deutlichsten in die Augen bei Vergleichung der in demselben Massstabe reproduzierten Gerinnungskurve von normalem Blute auf Figur 14.

Die Kurven der Figuren 16 und 17 demonstrieren die starke Gerinnungsverzögerung, welche 2 Patienten mit Purpura simplex und schwerster,

1) Vergl. Kottmann und Lidsky, Münchener med. Wochenschrift. 1910, erste Hälfte.

rasch letal verlaufender Purpura hämorrhagica bullosa zeigten. Die Gerinnungsverzögerung bei den Purpurafällen bis auf 45 und 50 Minuten ist aber unvergleichlich geringer als diejenige des Hämophiliefalles bis auf 250 Minuten und es treten demnach schon beim blossen Vergleich der Gerinnungskurven der Hämophilie, sofern diese wenigstens nicht während profuser Blutungen aufgenommen werden, mit denjenigen der Purpura (auf deren spezielle Analysierung der Gerinnungsstörung hier nicht näher eingegangen werden soll), differentialdiagnostische Unterschiede in den beiden Krankheitsbildern aus dem Blutgerinnungsbilde hervor. Auch im übrigen trennt sich die Hämophilie durch die ererbte Zellenminderwertigkeit nach der Richtung der Thrombokinasenfermentwirkung, durch welche der bekannte,



Figuren 16 u. 17: Gerinnungskurven von Purpura.

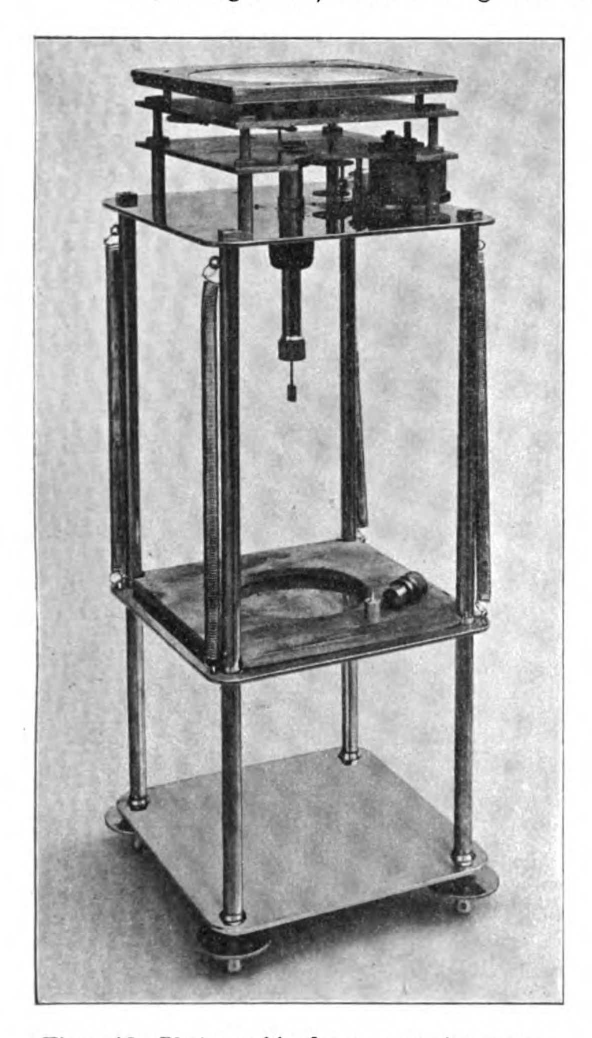
das ganze Leben andauernde hämophile Zustand bedingt wird, scharf von der Purpura. Es ist daher zur Vermeidung von Irrtümern rationeller, nicht im Sinne namentlich einiger französischer Forscher, von Purpura mit Hämophilie kombiniert zu sprechen, sondern den Begriff der Hämophilie strenge auf die scharf charakterisierte eigentliche ererbte Hämophilie zu beschränken.

Wie aus den Hämophiliekurven hervorgeht, eignet sich der Apparat auch sehr wohl für den Chirurgen, um sich vor eventuell verhängnisvollen Eingriffen an verkappten „Blutern“ zu schützen, mögen diese nun wirkliche Hämophile sein oder aus der einen oder anderen Ursache nur vorübergehend mangelhafte Gerinnungsfähigkeit des Blutes mit Neigung zu schwer stillbaren Blutungen aufweisen, in welchem Falle durch ge-

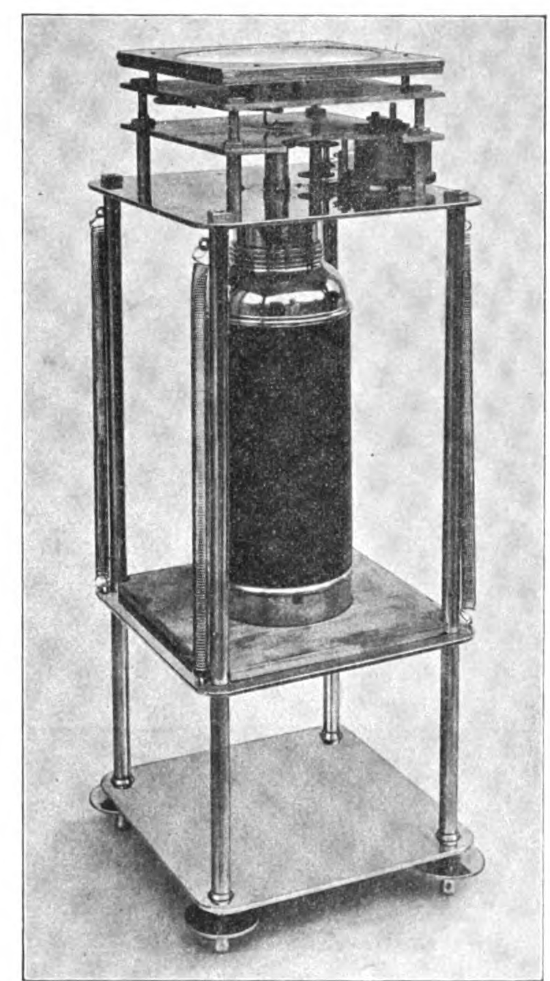


eignete Vorbehandlung eventuell ein günstigerer Zeitpunkt für die Operation angestrebt oder abgewartet werden kann.

Wegen der exakten Ablesungen dürfte der Koaguloviskosimeter namentlich auch mit Vorteil zur Beurteilung von therapeutischen Bestrebungen, die Gerinnung zu beeinflussen, Verwendung finden. Gerade für diese Fragen entstanden mit den früheren Methoden oft grosse Schwierigkeiten, welche zu gutem Teil Schuld sind, dass die Erfahrungen



Figur 18. Photographie des grossen Apparates.



Figur 19. Grosser Apparat in Verbindung mit der Thermosflasche.

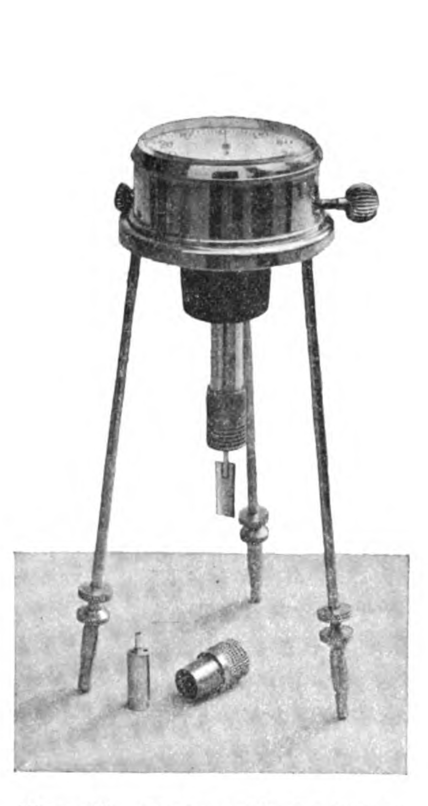
auf diesem auch praktisch wichtigen Gebiet noch geringe sind und einander vielfach widersprechen.

Die Handhabung des Koaguloviskosimeters ist bequem und erfordert keine längere Einübung.

Während der erste Apparat, der in den Zeichnungen der Figuren 1 bis 6 erläutert und dessen photographische Gesamtansicht in den obenstehenden Figuren 18 und 19 gegeben ist, grosse Dimensionen hatte

und dadurch schwer transportabel wurde, zeigt das zweite kleine Modell auf Figur 20 und 21 den prinzipiell gleichen Apparat, in Taschenetui verpackbarem kompendiösem Format.

Figur 20 zeigt das kleine Modell mit Schäufelchen und Zylinderansatz, auf 3 Metallstäbe montiert, die abnehmbar sind und durch Schrauben auf die Wasserwage eingestellt werden können, was bei der



Figur 20. Photographie des kleinen Apparates, auf 3 Stäbe montiert.



Figur 21. Photographie des kleinen Apparates in Verbindung mit einer Thermosflasche.

grossen Sensibilität des ganzen Mechanismus zu empfehlen ist. Für temperaturempfindliche Bestimmungen wird auch der kleine Apparat mit einer Thermosflasche in Verbindung gesetzt, wie dies Figur 21 zeigt. Für Untersuchungen, die keine so peinliche Temperaturkonstanz erfordern, kann unter den Dreifuss ein gewöhnliches Gefäss mit Wasser von der gewünschten Temperatur plaziert werden.

XVIII.

Die Vierordtsche Methode für Gerinnungsbestimmungen des Blutes in verbesserter Form.

Von

Dr. **K. Kottmann**, Dozent f. innere Medizin in Bern. und **A. Lidsky**, cand. med. in Bern.

(Mit 2 Textfiguren.)

Bevor wir den Koaguloviskosimeter konstruiert hatten (vgl. die diesbezügliche Arbeit in der gleichen Nummer dieser Zeitschrift), benutzten wir zu unsern Gerinnungsstudien die von uns verbesserte Vierordtsche Methode.

Die Vierordtsche Methode[1]) besteht bekanntlich darin, dass ein nach speziellen Vorschriften gereinigtes Pferdehaar durch eine mit dem Blut gefüllte Glaskapillare sukzessive hindurchgezogen wird. Der Beginn der Gerinnung markiert sich dann durch einen rötlichen Belag des Haares, der allmählich bis zu starker Koagulabildung zunimmt. Erst nach vollendeter Gerinnung kommt beim Durchziehen das Pferdehaar wieder weiss zum Vorschein, wodurch das Ende der Gerinnung angezeigt wird.

Der Methode haften verschiedene Mängel an, auf die besonders auch schon Vierordt aufmerksam gemacht hat. Immerhin können damit aber Resultate erzielt werden und wegen ihrer Einfachheit erfreute sie sich bis in die jüngste Zeit namentlich von klinischer Seite einer gewissen Beliebtheit (vergl. z. B. die Besprechung der Methode in Sahlis Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, Auflagen 1905 und 1909).

Ein Hauptnachteil der Vierordtschen Methode besteht darin, dass sie keine Rücksicht auf konstante Versuchstemperaturen nimmt. Sie bedarf deshalb für die Verwertung der Resultate stets umständlicher, an normalen Personen aufgenommener Kontrollbestimmungen, die unter den gleichen jeweilen im Untersuchungsraum herrschenden Temperaturen gemacht werden müssen. Erst an Hand solcher Kontrollbestimmungen können dann die einzelnen Untersuchungsresultate beurteilt werden, aber nur von Fall zu Fall, da zu verschiedenen Zeiten aufgenommene Versuchsergebnisse dennoch nicht unter sich vergleichbar sind.

Wir haben nun die Methode dadurch wesentlich verbessert, dass die Bestimmungen in einfacher Weise bei konstanter, beliebiger Temperatur

1) Vierordt, Arch. f. Heilkunde. 1878. Bd. 19.



gemacht werden können. Damit werden nach Seite der Temperatureinflüsse gleiche Versuchsverhältnisse geschaffen und da diese letzteren durch die Verbesserung auch im übrigen, soweit das bei der Vierordtschen Methode überhaupt möglich ist, gewährleistet werden, so lassen sich jetzt unter Fortfall der Kontrollbestimmungen die gewonnenen Resultate unter sich vergleichen und direkt verwerten.

Nach vielen Versuchen nach den verschiedensten Richtungen hin leistete uns schliesslich die Verwendung einer gewöhnlichen Thermosflasche, die in folgender Weise mit der Vierordtschen Methode kombiniert wurde, die besten Dienste.

Die Glasröhre 11 der oberen Figur wird durch den Korkabschluss 12 wasserdicht in eine horizontal gelagerte Thermosflasche plaziert, die mit Wasser von der gewünschten Temperatur gefüllt ist. Wir benutzten meistens 15° C.

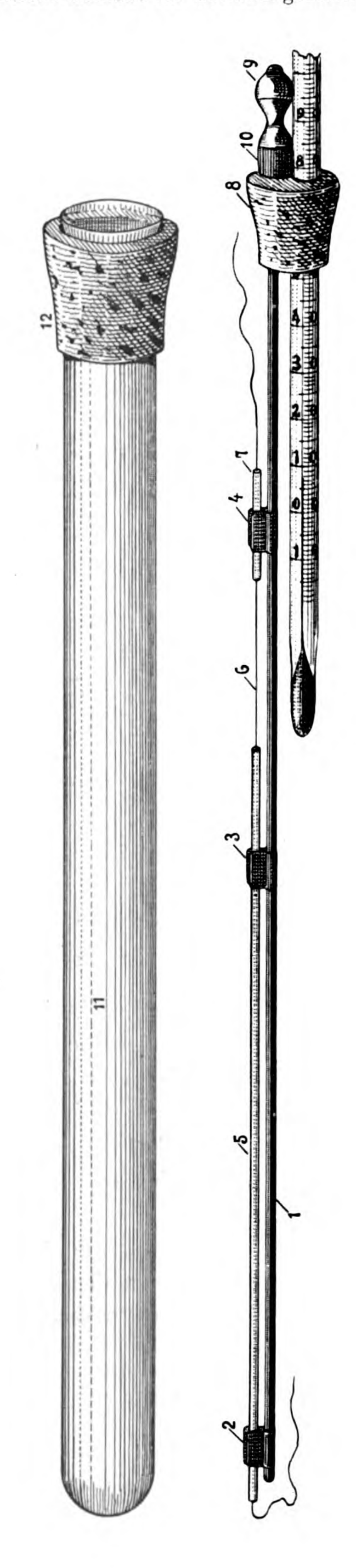
In den temperierten Luftmantel der Glasröhre wird dann der in der untern Figur abgebildete armierte Metallstab 1 eingeschoben und durch den Kork 8 abgeschlossen.

Dadurch wird ermöglicht, die Vierordtsche Methode in bequemer Weise bei jeder beliebigen Temperatur, die während dem Versuch mit dem Thermometer kontrolliert werden kann, zur Ausführung zu bringen. Dazu braucht man nur alle Minuten mit Hilfe des Handgriffes 9 den Metallstab ohne Erschütterung horizontal hervorzuziehen, bis die mit einer Klammer 4 auf dem Metallstab befestigte Kapillare 7 mit dem Blute sichtbar wird. Durch sukzessives Vorziehen des Pferdehaares 6 wird dann Beginn und Ende der Gerinnung in der üblichen Weise bestimmt. Sofort nach der nur wenige Sekunden dauernden Besichtigung wird der Metallstab mit der Blutkapillare wieder in den Luftmantel zurückgeschoben, wobei die Auftreibung 10 des Metallstabes als Zapfen für die Korköffnung dient und so einen Wärmeaustausch verhindert.

Die Glaskapillare 5, welche mit den Klammern 2 und 3 ebenfalls auf dem Metallstab fixiert ist, dient zur bequemen Führung des Pferdehaares, welches auf diese Weise ohne Schwierigkeiten in den Glasmantel zurückgeschoben und auch ohne Zeitverlust nach Füllung der Blutkapillare durch diese vorgestossen werden kann.

In der Praxis ist die Handhabung des Verfahrens noch viel einfacher als in der Beschreibung.

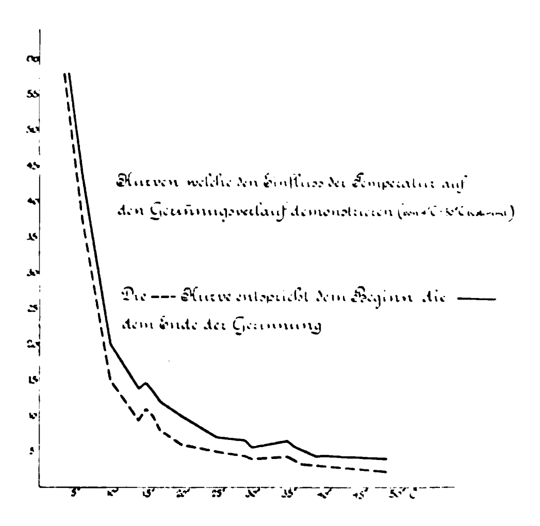
Wir fühlen uns veranlasst, diese verbesserte Vierordtsche Modifikation hier mitzuteilen, weil sie gleichsam eine Ergänzung zu der im vorstehenden Artikel beschriebenen Methode mit dem Koaguloviskosimeter bildet, welch letztere wegen allen ihren grossen Vorzügen bei uns fast ausschliesslich in Anwendung kommt. Nur in gewissen, hauptsächlich der Kinderpraxis angehörenden Fällen, wo die für Gerinnungsbestimmungen sonst einzige rationelle Art der Blutentnahme mittelst einer Venaepunktion nicht möglich ist, fällt der Koaguloviskosimeter ausser Betracht.


9
10
8
12
7
4
6
3
11
5
1
2

Und besonders für diese Ausnahmefälle empfehlen wir denn auch die beschriebene verbesserte Vierordtsche Methode, welche mit kleinen Mengen von Fingerstichblut auskommt, der Beachtung und Nachprüfung.

Im folgenden teilen wir zum Schluss noch von uns mit der verbesserten Vierordtschen Methode aufgenommene Versuchsreihen der Einfachheit wegen in Kurven mit, welche die näheren Beziehungen der Temperatur, von 5°—40° C bestimmt, sowohl zum Beginn als auch zum Ende der Gerinnung mit den sehr ungleichen Einflüssen der niedrigeren und höheren Temperaturen hervorheben.[1]) Diese Aufnahmen bieten eine Ergänzung zu ähnlichen früheren Bestimmungen von Bürker[2]), der jedoch bei seiner angewandten Methode nur den Beginn der Gerinnung berücksichtigen konnte.

Die den beiden Kurven zu Grunde liegenden Gerinnungsbestimmungen wurden bei gesunden Personen, meistens Medizinstudenten, in Abständen



von je 5° aufgenommen und zwar wurden Durchschnittszahlen aus mehreren Untersuchungen verwendet. Trotzdem zeigen beide Kurven einige Unregelmässigkeiten, die zweifellos nicht allein durch innere Gerinnungsursachen, sondern zum Teil durch Mängel bedingt sind, die der Vierordtschen Methode überhaupt anhaften, zum Teil aber auch noch durch weitere Einzelbestimmungen und daraus erzielte bessere Durchschnittszahlen etwas ausgeglichen werden könnten.

Immerhin geben die Kurven einen guten Ausdruck für die grosse Abhängigkeit des Gerinnungsverlaufes von der Temperatur und es ergibt sich daraus am besten die Bedeutung unserer Verbesserung für die Vierordtsche Methode.

1) Die Zahlen 5—60, welche in der Figur auf der Ordinate eingetragen sind, bedeuten Minuten.

2) Bürker, Pflügers Arch. Bd. 102. 1904.



XIX.

Aus der Klinik für Kinderkrankheiten des medizinischen Instituts für Frauen und dem Laboratorium des Peter Paul-Hospitals zu St. Petersburg.

Phosphor, Lebertran und Sesamöl in der Therapie der Rachitis.

Ihr Einfluss auf den Kalk-, Phosphor-, Stickstoff- und Fettstoffwechsel.[1])

Von

Dr. **J. A. Schabad.**

In meiner ersten Arbeit über die therapeutische Bedeutung des Phosphors bei Rachitis habe ich[2]) auf Grund des Studiums seines Einflusses auf den Mineralstoffwechsel nachgewiesen, dass Phosphorlebertran, ohne irgendwelchen Einfluss auf den Kalkstoffwechsel bei gesunden Kindern auszuüben, die Kalkretention bei Rachitikern recht stark vermehrt, wobei in einem Fall von Rachitis der Ueberschuss des auf diese Weise im Organismus abgelagerten Kalks 35 g betrug. Wie ich es in der darauf folgenden Arbeit[3]) nachwies, ging mit der Vermehrung der Kalkretention auch eine Vermehrung der Phosphorretention Hand in Hand, so dass der Veränderung des Kalk- und Phosphorstoffwechsels[4]) gemäss der Phosphorlebertran den Kranken aus dem Stadium der blühenden Rachitis in das der Genesung versetzt und dadurch den Genesungsprozess zweifelsohne beschleunigt.

Da ich in den ersten Versuchsreihen — bei den Rachitikern Tarakanow und Iwanow — stets Phosphorlebertran verabreichte, so entstand naturgemäss die Frage, welchem Bestandteile, ob dem Phosphor oder dem Lebertran, der günstige Einfluss auf den Kalk- oder Phosphorstoffwechsel bei Rachitis zugeschrieben werden soll. Beeinflusst von dem herrschen-

1) Vortrag, gehalten in der klinisch-biologischen Gesellschaft den 10. 10. 1909.

2) J. A. Schabad, Phosphor in der Therapie der Rachitis. Wratschebnaja Gazeta. 1907, Nr. 43 (russisch). — Zeitschr. f. klin. Med. 1909. Bd. 67. H. 5—6.

3) J. A. Schabad, Behandlung der Rachitis mit Lebertran, Phosphor und Kalk. Zeitschr. f. klin. Med. 1909. Bd. 68. Heft 1—2.

4) J. A. Schabad, Der Kalk- und Phosphorstoffwechsel bei Rachitis. Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 20. Siehe auch „Zur Bedeutung des Kalkes in der Pathologie der Rachitis. Abhandlung IV. Der Phosphorstoffwechsel bei Rachitis". Erscheint im Archiv f. Kinderheilk.



den Dogma, dass hier das wirkende Prinzip der Phosphor sei, hielt ich in meiner ersten Arbeit die günstige Einwirkung des Phosphorlebertrans auf den Mineralstoffwechsel bei Rachitis für einen Beweis zu Gunsten der Bedeutung des Phosphors in der Therapie der Rachitis, obgleich ich die Vermutung aussprach, dass vielleicht ein Teil der günstigen Wirkung auf den Mineralstoffwechsel dem Lebertran zuzuschreiben sei. Zur Erörterung dieser Frage mussten neue Versuche über die getrennte Wirkung des Phosphors und des Lebertrans angestellt werden.

Die Ergebnisse der ersten Versuchsreihe — an dem Rachitiker Kaprilow — mit der vorausgegangenen Darreichung von reinem Lebertran und nachfolgender von Phosphorlebertran, sind schon von mir veröffentlicht worden. Es erwies sich, dass aus der negativen Kalkbilanz vor der Behandlung —0,02 unter dem Einflusse des reinen Lebertrans eine recht gute Kalkretention: + 0,25 CaO pro die = 60,66, und unter dem Einflusse des Phosphorlebertrans noch eine grössere Kalkretention, nämlich + 0,47 CaO pro die = 84,46 pCt. zustande kam. Auf Grund dieser Versuche kam ich zum Schluss, dass in der günstigen Einwirkung des Phosphorlebertrans auf den Mineralstoffwechsel bei Rachitis beide Bestandteile sich beteiligen, wobei der reine Lebertran schwächer wirkt als Lebertran zusammen mit Phosphor.

Ferner gab mir die sich herausgestellte günstige Einwirkung des Phosphorlebertrans auf den Kalkstoffwechsel bei Rachitis die Veranlassung zur Untersuchung des Einflusses dieses Mittels auf die Retention des Kalkes bei Einführung des letzteren als essigsaures Salz. Es stellte sich heraus, dass die gleichzeitige Anwendung von Phosphorlebertran und essigsaurem Kalk nicht nur zur guten Retention des Kalkes aus dem dem Salze führt, sondern auch die Retention des Phosphors aus der Nahrung entsprechend vermehrt.

Im weiteren kommen folgende Fragen an die Reihe.

Zunächst musste festgestellt werden, wie wirkt auf den Mineralstoffwechsel bei Rachitis Phosphor per se, ohne Lebertran. Wenn Phosphorlebertran stärker wirkt als reiner Lebertran, so muss man a priori erwarten, dass Phosphor allein den Mineralstoffwechsel bei Rachitis auch günstig beeinflussen wird. Es muss also eine Versuchsreihe mit vorausgehender Darreichung von Phosphor allein und nachfolgender von Phosphorlebertran angestellt werden.

Ferner, da es sich erwies, dass Lebertran per se auf den Mineralstoffwechsel bei Rachitis günstig einwirke, so ist es von Wichtigkeit festzustellen, wie wirken andere Oele, besonders das so oft als Ersatz des Lebertrans empfohlene Sesamöl. Mit anderen Worten, ist die günstige Einwirkung auf die Rachitiker eine spezifische Eigentümlichkeit des Lebertrans oder ist dieselbe auch anderen Oelen eigen?

Weiterhin ist es von Bedeutung die günstige Einwirkung des Phosphorlebertrans auf die Kalkretention wie bei der Einführung des Kalkes

als essigsaures Salz, so auch als unlösliche Salze, wie zitronensaures, und besonders der bei der Behandlung der Rachitis so oft empfohlene phosphorsaure Kalk, zu vergleichen.

Endlich ist es von Interesse festzustellen, wovon die günstige Wirkung des Lebertrans und des Phosphorlebertrans auf den Mineralstoffwechsel bei Rachitis abhängt. Ob die Behauptung Birks[1]) richtig ist, dass die günstige Wirkung des Lebertrans und des Phosphorlebertrans auf den Mineralstoffwechsel bei Rachitis durch deren Einfluss auf die Bildung von Seifen zu erklären sei?

Der Erörterung der hier aufgestellten Fragen[2]) ist die vorliegende Arbeit gewidmet.

Die Wirkung des Phosphors per se auf den Mineralstoffwechsel bei Rachitis, die Wirkung des Sesamöls. Was wirkt im Phosphorlebertran, Phosphor oder Lebertran?

Bevor ich zur Untersuchung des Einflusses des Phosphors auf den Mineralstoffwechsel bei Rachitis schritt, musste ich ein für Kinder passendes Präparat wählen. Phosphor kann eingeführt werden, gelöst in Oel, Aether, Schwefelkohlenstoff[3]) oder in Pillenform. Da Aether sich rasch verflüchtigt, so wird beim öfteren Oeffnen der Flasche die Konzentration der Phosphorätherlösung allmählich bedeutend zunehmen und eine genaue Dosierung schwer fallen. Ich zog deshalb eine Phosphorlösung in Oel vor und nahm eine 1proz. Phosphorlösung in Ol. olivarum, welche in den Apotheken vorrätig ist, zur Herstellung von den nötigen Phosphorlösungen in Lebertran, Sesam- oder Mandelöl und Emulsionen. Drei Tropfen dieser Lösung bilden 0,1 g Oel und enthalten folglich 1 mg Phosphor. Dieses Präparat, das an der Luft raucht und stark nach Knoblauch riecht, ist leicht einzuführen, indem man es 3mal täglich zu 1 Tropfen in Milch gibt. Die Einführung solch einer geringen Fettquantität, wie 0,1 g pro die bot keine Gefahr in Bezug auf die Möglichkeit eines Einflusses des eingeführten Fettes auf den Mineralstoffwechsel. Ausser Phosphor in Oellösung beschloss ich noch die Wirkung auf den Stoffwechsel seitens des Phosphors in Pillenform zu versuchen, und zwar der Vorschrift gemäss, die zuerst Wegner[4]) und später Kassowitz[5]) bei

1) Birk, Untersuchungen über den Einfluss des Phosphorlebertrans auf den Mineralstoffwechsel gesunder und rachitischer Säuglinge. Monatsschr. für Kinderheilk. 1908. Bd. VII. Nr. 8.

2) Die Frage über die gleichzeitige Darreichung von Phosphorlebertran u. Kalksalzen wird in einem besonderen Artikel behandelt werden. Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.

3) Hasterliks Phosphorwasser, s. Raudnitz, Beiträge zur Rachitisdiskussion. Prager med. Wochenschr. Nr. 37—38.

4) Wegner, Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Virchows Arch. 1872. Bd. 55.

5) Kassowitz, Die Phosphorbehandlung der Rachitis. Zeitschr. f. klin. Med. 1884. Bd. 7.



Tieren anwendeten, wobei diese Autoren unter dem Einflusse des Phosphors die Entwickelung in den Knochen der sogenannten Phosphorschicht beobachteten. Denn als Kissel[1]) beim Wiederholen des Wegnerschen Versuches mit dem Einführen von Phosphor bei Tieren vollständig negative Resultate erhielt, beriefen sich Miwa und Stöltzner[2]) in ihrer Erwiderung auf die Arbeit von Kissel auch auf den Umstand, dass der letztere Autor, abweichend von Wegner und Kassowitz, den Phosphor nicht in Pillenform, sondern in Oellösung den Tieren einführte. Indem ich die ursprüngliche Vorschrift Wegners einhielt, veränderte ich jedoch den Phosphorgehalt in der Weise, dass jede Pille $1/2$ mg Phosphor enthielt, so dass das Kind 2 Mal täglich je eine Pille, also 1 mg Phosphor pro die bekam. Es fiel nicht schwer das Kind an das Pillenschlucken zu gewöhnen: ich legte die Pille auf die Mitte der Zunge und gab reichlich Milch nachzutrinken, bis das Kind die Pille heruntergeschluckt hatte.

Der Plan der Untersuchung war folgender: Es sollten Rachitiker im progressiven Stadium der Krankheit gewählt werden, der Stoffwechsel bei denselben zuerst ohne jegliche Therapie untersucht werden, darauf unter dem Einfluss des Phosphors allein (in Oel oder in Pillen) und schliesslich unter dem Einflusse von Phosphorlebertran. In der zweiten Versuchsreihe beschloss ich zwischen dem Versuche mit Phosphor allein und demjenigen mit Phosphorlebertran noch zwei Versuche: mit Sesamöl und mit Lebertran allein einzuschieben. Jeder Versuch dauerte je 7 Tage, wie auch die Pause zwischen den nachfolgenden Versuchen ebenfalls je 7 Tage dauerte; während der Pause bekam schon das Kind das Medikament des nächstfolgenden Versuches, so dass der Versuch selbst erst begann, als das entsprechende Mittel schon 6—7 Tage gewirkt hatte.

Die erste Versuchsreihe wurde an dem Rachitiker Wassiliew, $2^1/_2$ Jahre alt, der gleichzeitig an Tetanie und Laryngospasmus litt, angestellt. Die zweite Versuchsreihe — an dem Rachitiker Timopheiew, 1 Jahr 9 Monate alt. Die Nahrung bestand aus Milch und Weissbrot. Harn und Kot wurden in meinem[3]) Apparate gesammelt und die Technik der chemischen Untersuchung wich nicht von der in meinen früheren Arbeiten beschriebenen ab. (Krankengeschichten und ausführliche Beschreibung der Versuche s. Anhang.)

Der Kalkstoffwechsel in diesen Versuchen lässt sich in folgender Tabelle darstellen:

1) Kissel, Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Knochen wachsender Tiere unter dem Einflusse minimaler Phosphordosen. Virchows Arch. 1896. Bd. 144.

2) Miwa und Stöltzner, Hat die Phosphorbehandlung der Rachitis eine wissenschaftliche Begründung? Jahrb. f. Kinderheilk. 1898. Bd. 47.

3) J. A. Schabad, Ein Apparat zum Sammeln von Harn und Kot für Stoffwechseluntersuchungen bei Kindern. Archiv f. Kinderheilk. 1908.



No. und Datum des Versuchs	Dauer des Versuchs Tge.	CaO-Zufuhr	CaO-Ausfuhr Im Harn	CaO-Ausfuhr Im Kot	CaO-Resorption Absolut	CaO-Resorption In pCt.	CaO-Retention Absolut	CaO-Retention In pCt.	Behandlung
I. Kalkstoffwechsel in den Versuchen am Rachitiker (und Tetaniker) Wassiliew.									
XXXVII. 15.—21. IV. 1909	7	1,36533	0,0	1,15742	0,20791	15,23	0,20791	15,23	Ohne Therapie.
XXXVIII. 27. IV.—3. V. 1909	7	1,37685	0,0	1,22550	0,15135	10,99	0,15135	10,99	P. in Pillen.
XXXIX. 11.—17. V. 1909	7	1,44535	0,0	0,33715	1,10820	76,67	1,10820	76,67	P.-Lebertran.
II. Kalkstoffwechsel in den Versuchen an dem Rachitiker Timopheiew.									
XLIII. 4.—10. V. 1909	7	1,40398	0,0	1,33668	0,06730	4,79	0,06730	4,79	Ohne Therapie.
XLIV. 18.—24. V. 1909	7	1,26080	0,0	1,38825	−0,12746	-10·11	−0,12746	-10·11	P. in Ol. provinc. 0,1.
XLV. 1.—7. VI. 1909	7	1,09719	0,0	1,10778	−0,01059	−0,97	−0,01059	−0,97	Ol. Sesami.
XLVI. 15.—21. VI. 1909	7	1,07210	0,0	0,60734	0,46476	43,35	0,46476	43,35	Ol. jecoris.
XLVII. 29.VI.—5.VII. 1909	7	1,06868	0,00515	0,28885	0,77982	72,91	0,77467	72,49	Ol. jecoris + P.

Wir sehen bei den beiden Rachitikern die Kalkretention ohne Therapie unter der Norm: bei Wassiliew 0,2 CaO pro die und bei Timopheiew sogar 0,06. Diese niedrige Kalkretention stimmt vollkommen mit dem klinischen Tatbestand, demgemäss wir es in beiden Fällen mit blühender Rachitis zu tun haben, überein. Unter dem Einflusse von Phosphor per se wie in Pillen, so auch in Tropfen im Ol. provinciale sehen wir nicht nur keine Besserung der Kalkretention, wie es a priori zu erwarten war, sondern in beiden Fällen eine merkliche Verschlschlechterung der Kalkretention: bei Wassiliew anstatt 0,2 CaO 0,15 und bei Timopheiew anstatt + 0,06 —0,12. Dieselben Verhältnisse sehen wir beim Vergleiche des Prozentsatzes der Kalkretention, nämlich bei Wassiliew anstatt 15 pCt. Retention ohne Therapie erhält man beim Einführen von Phosphor 11 pCt. und bei Timopheiew anstatt 4,8 pCt. eine negative Grösse —10 pCt.

Unter dem Einflusse der kombinierten Wirkung von Phosphor und Lebertran sehen wir in beiden Fällen eine kolossale Vermehrung der Kalkretention: bei Wassiliew 1,1 CaO pro die, was 76 pCt. des Nahrungskalkes beträgt, und bei Timopheiew 0,77 CaO pro die = 72,5 pCt. des Nahrungskalkes. Diese Data bestätigen vollständig diejenigen, die



ich früher an den Rachitikern Tarakanov, Iwanow und Kaprilow erhalten habe, und stellen also die Tatsache, dass Phosphorlebertran bei blühender Rachitis die Kalkretention stark vermehrt, sicher fest.

Die Versuche an dem Rachitiker Timopheiew zeigen ausserdem, dass Lebertran an und für sich eine günstige Wirkung auf die Kalkretention bei Rachitis besitzt, obgleich in geringerem Grade, als in Kombination mit Phosphor, nämlich 0,46 CaO pro die = 43,3 unter dem Einfluss des reinen Lebertrans gegen 0,77 = 72,5 pCt. beim Einwirken von Lebertran und Phosphor.

Hier sehen wir wiederum die Bestätigung der Ergebnisse, die ich früher beim Rachitiker Kaprilow erhielt, bei welchem beim Einführen von reinem Lebertran die Kalkretention 0,26 CaO pro die = 60,6 pCt. und beim kombinierten Einführen von Lebertran und Phosphor 0,47 CaO pro die = 74,4 pCt. betrug.

Phosphor allein übt also keine günstige Wirkung auf die Kalkretention bei Rachitis, Lebertran allein dagegen vermehrt die Kalkretention. Es möchte also scheinen, dass beim kombinierten Einführen von Phosphor und Lebertran die günstige Wirkung auf die Kalkretention dem Lebertran allein angehört und dass der Phosphor in dieser Kombination ein ganz überflüssiges und sogar schädliches Ingrediens vorstellt, da wir doch unter dem Einflusse von Phosphor per se sogar eine Verschlechterung der Kalkretention gegenüber derselben Retention vor der Behandlung sahen. Solche Vermutung spricht auch tatsächlich Birk aus, obgleich dieselbe nicht auf Stoffwechselversuchen bei getrennter Wirkung von Phosphor und Lebertran begründet war.

Gegen diese Vermutung spricht aber der Umstand, dass Lebertran mit Phosphor zusammen viel stärker wirkt, als Lebertran allein, während doch, infolge der beim Einwirken des reinen Phosphors zu beobachtenden Verschlechterung der Kalkretention, bei der kombinierten Wirkung von Phosphor und Lebertran eine schwächere Kalkretention, als bei reinem Lebertran zu erwarten wäre.

Es wäre noch anzunehmen, dass die bessere Kalkretention bei den Rachitikern Timopheiew und Kaprilow unter dem Einfluss von Phosphorlebertran im Vergleich zur Wirkung des reinen Lebertrans durch die allmähliche Anhäufung der Lebertranwirkung zu erklären sei, da die Darreichung des Phosphorlebertrans in beiden Fällen derjenigen des reinen Lebertrans folgte. Zu Gunsten dieser kumulativen Wirkung des Lebertrans könnte der Umstand sprechen, der sich aus den Versuchen am Rachitiker Tarakanow ergab, dass nach dem Aufhören der Einführung von Phosphorlebertran der Effekt nicht plötzlich ausbleibt, sondern die Vermehrung der Kalkretention fällt erst sehr allmählich. Es wäre also sehr natürlich, eine Zunahme der Wirkung des Lebertrans je nach der weiteren Einführung zu erwarten, da der Effekt des neueingeführten Lebertrans zu dem noch nicht erloschenen Effekt der vorhergegangenen



Einführung von Lebertran sich hinzugesellt. Die Tatsachen sprechen jedoch gegen eine solche Verwertung. Denn wenn wir die Versuche an den Rachitikern Wassiliew und Timopheiew vergleichen, so sehen wir, dass bei Wassiliew unter dem Einflusse des Phosphorlebertrans schon eine Woche nach dem Beginn der Einführung dieses Mittels die Kalkretention 76,6 pCt. betrug, bei Timopheiew aber eine Woche nach der Einführung von reinem Lebertran die Retention nur 43,3 pCt. betrug, und erst nach einer wöchentlichen Einführung von Lebertran mit Phosphor die Retention annähernd den Zahlenwert erreichte, wie bei Wassiliew, nämlich 72,5 pCt. Die Versuche am Rachitiker Tarakanow zeigten auch, dass der stark ausgesprochene Effekt des Phosphorlebertrans sehr rasch nach dem Beginn der Einführung dieses Mittels auftritt, nämlich schon nach 3—5 Tagen und dann beim Fortsetzen der Einführung sich sehr wenig verändert (Versuch V, 13.—15. 3. 1907 mit der Kalkretention von 66,5 pCt. und Versuch VI, 17.—28. 5. 1907 mit der Kalkretention von 67 pCt. ungeachtet der Pause von zwei Monaten). Es unterliegt also keinem Zweifel, dass Phosphorlebertran stärker wirkt als Lebertran allein.

Wir müssen also zu dem Schlusse kommen, dass Phosphor, ohne einen günstigen Einfluss auf die Kalkretention bei Rachitikern beim Einführen per se auszuüben, die günstige Wirkung des Lebertrans beim gleichzeitigen Einführen mit dem letzteren Mittel verstärkt. Es ist freilich schwer zu begreifen, wieso Phosphor, der an und für sich auf den Mineralstoffwechsel nicht einwirkt, dem Lebertran hinzugesellt, zu wirken beginnt. Aber, wie wir weiter unten sehen werden, haben wir auch für die Wirkung des Lebertrans bis jetzt noch keine befriedigende Erklärung und müssen uns vorläufig auf das Konstatieren der Tatsachen beschränken, das Aufsuchen der befriedigenden Erklärung derselben den weiteren Untersuchungen überlassend.

Jedenfalls kann die Wirkung des Lebertrans nicht auf die einfache Fettwirkung überhaupt zurückgeführt werden, da Ol. Sesami z. B., welches so oft zum Ersatz von Lebertran empfohlen wird, wie Versuch XLV zeigt, gar keinen Einfluss auf die Kalkretention bei Rachitis ausübt. Es bedarf freilich weiterer Versuche mit anderen Fetten. Einstweilen kann man nur sagen, dass man die Wirkung des Lebertrans bei Rachitis nicht durch die Fettwirkung überhaupt erklären kann und es ist sehr wohl möglich, dass sich darin eine spezifische Eigentümlichkeit des Lebertrans äussert, und es wird Sache der Zukunft sein, festzustellen, wovon diese merkwürdige Eigentümlichkeit des Lebertrans gegenüber den anderen Fetten abhängt.

Die bis jetzt ausgeführten Untersuchungen des Stoffwechsels bei Rachitis ändern wesentlich unsere Ansichten über die Bedeutung des Phosphors in der Therapie der Rachitis.

Bekanntlich fusste Kassowitzs Vorschlag, die Rachitis mit Phosphor zu behandeln, auf den Versuchen von Wegner an gesunden Tieren. Als



diese Versuche an Tieren durch die Untersuchungen von Korssakow[1]) und Kissel[2]) nicht bestätigt wurden und Stoeltzner[3]) seinerseits bei histologischer Untersuchung der Knochen in drei Fällen von Rachitis bei mit Phosphor behandelten Kindern eine Phosphorsklerose bei denselben nicht nachweisen konnte, so erwies sich, dass die Behandlung der Rachitis mit Phosphor einer wissenschaftlichen Begründung entbehrt.

Als ich in den ersten Stoffwechselversuchen an Rachitikern fand, dass Phosphorlebertran die Kalkretention bei Rachitis ausgesprochen vermehrt, so sah ich es natürlich als Beweis der therapeutischen Wirkung des Phosphors bei Rachitis an. Aber eben dabei erwies sich, dass Phosphorlebertran bei gesunden Kindern keinen Einfluss auf die Kalkretention ausübt — dies ist der erste Widerspruch in der früheren Erklärung von Kassowitz der Phosphorwirkung bei Rachitis. — Die weiteren Untersuchungen des Stoffwechsels zeigten, dass Phosphor per se auf die Kalkretention bei Rachitis günstig nicht einwirkt, sondern im Gegenteil dieselbe sogar verschlechtert, der reine Lebertran aber eine Verbesserung der Kalkretention hervorruft, obgleich keine solch' bedeutende, wie bei gemeinsamer Wirkung mit Phosphor — dies die zweite Enttäuschung in der therapeutischen Bedeutung des Phosphors bei Rachitis. Das Wichtigste also, was aus der therapeutischen Bedeutung des Phosphors bei Rachitis erübrigt, ist, dass Phosphor, ohne an und für sich auf die Kalkretention bei Rachitis günstig einzuwirken, beim Zusatze zum Lebertran die ohnehin günstige Wirkung des letzteren auf die Kalkretention zu verstärken scheint.

An dieser Stelle muss ich noch einige Worte sagen über die Bedeutung des Phosphors in der Therapie der die Rachitis begleitenden nervösen Erscheinungen, hauptsächlich des Laryngospasmus. Mehrere Autoren, die eine spezifische Wirkung des Phosphors auf den rachitischen Prozess nicht zugeben, sprechen demselben jedoch eine hohe Bedeutung eben im Sinne einer raschen Beseitigung des Laryngospasmus zu. Meine Versuche an dem Rachitiker Wassiliew, der gleichzeitig an Tetanie und Laryngospasmus litt, zeigten jedoch, dass bei der Einführung des Phosphors per se die Laryngospasmusanfälle nach wie vor mit der früheren Stärke auftraten und die elektrische Erregbarkeit sich sogar steigerte (die KÖZ trat anstatt bei 3 M.-A. wie vor dem Einführen des Phosphors bei 2 M.-A. auf). Erst nach Verordnung von Phosphorlebertran verschwanden die Laryngospasmusanfälle und die elekrische Erregbarkeit sank bis zur Norm (KÖZ bei 6 M. A.). Es muss also auch die antispasmodische

1) Korssakow, Zur Frage über die Pathogenese der englischen Krankheit. Diss. Moskau 1883.

2) l. c.

3) Stoeltzner, Die Einwirkung des Phosphors auf den rachitischen Knochenprozess. 75. Versamml. deutscher Naturforscher und Aerzte in Cassel. September 1903. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 42.



Wirkung eben der kombinierten Einwirkung des Phosphors und des Lebertrans (möglicher Weise ausschliesslich der Einwirkung des Lebertrans?) zugeschrieben werden, nicht aber der Einwirkung des Phosphors per se — die dritte Enttäuschung in der therapeutischen Bedeutung des Phosphors.

Jetzt müssen wir den Phosphorstoffwechsel in den angeführten Versuchen einer Betrachtung unterziehen, da der Phosphorstoffwechsel mit dem Kalkstoffwechsel innig verbunden ist und da, wie wir in der vorhergegangenen Arbeit bereits nachgewiesen haben, Lebertran und Phosphorlebertran bei Rachitis zugleich mit der Kalkretention entsprechend auch die Phosphorretention vermehren.

Betrachten wir die umstehenden Tabellen des Phosphorstoffwechsels und vergleichen die erhaltenen Ergebnisse mit denjenigen des Kalkstoffwechsels, so sehen wir eine vollkommene Uebereinstimmung derselben. Bei beiden Rachitikern ergibt sich ohne Therapie eine sehr geringe Phosphorretention und zwar bei Timopheiew geringer als bei Wassiliew, ebenso wie auch die Kalkretention (bei Wassiliew 0,253 P_2O_5 pro die = 12,79 pCt., bei Timopheiew 0,116 P_2O_5 = 5,94 pCt.). Unter dem Einfluss des Phosphors per se verschlechterte sich in beiden Fällen die Phosphorretention wie auch die Kalkretention (bei Wassiliew 0,157 P_2O_5 pro die = 8,15 pCt., bei Timopheiew 0,049 P_2O_5 pro die = 2,76 pCt.). Sesamöl bewirkte keine wesentliche Veränderung in der Phosphorretention (0,04 P_2O_5 pro die = 2,61 pCt.). Lebertran steigerte ausgesprochen die Phosphorretention (0,416 P_2O_5 = 27,37 pCt. anstatt 0,116 = 5,94 pCt. vor der Behandlung bei Timopheiew und die kombinierte Einführung des Phosphors und des Lebertrans ergab eine bedeutendere Steigerung der Phosphorretention als Lebertran allein (0,858 P_2O_5 pro die = 43,35 pCt. bei Wassiliew und 0,797 P_2O_5 = 52,36 pCt. bei Timopheiew), wie das auch in bezug auf die Kalkretention schon angegeben ist.

In der Verteilung der Phosphorausscheidung durch Harn und durch Kot sehen wir die Bestätigung der schon erörterten Verhältnisse, die den Zusammenhang zwischen der Phosphor- und Kalkausscheidung im Kot beweisen. Bei beiden Rachitikern finden wir ohne Therapie entsprechend der bedeutenden Kalkausscheidung durch den Kot auch eine bedeutende Phosphorausscheidung eben auch durch den Kot und eine entsprechend verminderte Phosphorausscheidung durch den Harn, so dass wir anstatt der normal überwiegenden Phosphorausscheidung durch den Harn hier das umgekehrte Verhältnis sehen, nämlich 37,9 pCt. Phosphor im Harn und 62,1 pCt. im Kot bei Wassiliew und 31,1 pCt. Phosphor im Harn und 68,9 pCt. im Kot bei Timopheiew. Unter dem Einflusse des Phosphors per se, entsprechend der Verschlechterung der Kalkretention, sehen wir eine noch etwas mehr ausgesprochene Verminderung der Phosphorausscheidung durch den Harn und eine Vermehrung der Phosphorausscheidung durch den Kot nur bei Timopheiew (nämlich



No. und Datum des Versuchs	Dauer des Versuchs	P_2O_5-Zufuhr	P_2O_5-Ausfuhr durch		P_2O_5-Resorption		P_2O_5-Retention		P_2O_5-Ausscheidung pro Kilo in 24 Stunden durch Harn und Kot		P_2O_5-Ausscheidung durch Harn pro Kilo in 24 Stunden		Verhältnis zwischen der P_2O_5-Ausscheidung durch		Behandlung
	Tage		Harn	Kot	Absolut	pCt.	Absolut	pCt.	Absol.	pCt.	Absol.	pCt.	Harn	Kot	
III. Der Phosphorstoffwechsel in den Versuchen am Rachitiker Wassiliew.															
XXXVII. 15.—21. IV. 1909	7	1,97711	0,65472	1,06938	0,90773	45,91	0,25301	12,79	0,209	87,2	0,079	33,1	37,9	62,1	Ohne Therapie.
XXXVIII. 27. IV.—3. V. 1909	7	1,92885	0,72046	1,05111	0,87774	45,51	0,15728	8,15	0,216	91,8	0,088	37,3	40,6	59,4	P. in Pillen.
XXXIX. 11.—17. V. 1909	7	1,97859	0,95978	0,16101	1,81758	91,86	0,85780	43,35	0,138	56,6	0,118	48,5	85,6	14,4	P. Lebertran.
IV. Der Phosphorstoffwechsel in den Versuchen am Rachitiker Timopheiew.															
XLIII. 4.—10. V. 1909	7	1,95591	0,57162	1,26810	0,68781	35,16	0,11619	5,94	0,227	94,1	0,071	29,2	31,1	68,9	Ohne Therapie.
XLIV. 18.—24. V. 1909	7	1,78009	0,56281	1,26642	0,51367	28,85	— 0,04914	— 2,76	0,223	102,8	0,069	31,6	30,8	69,2	P. in Ol. provinc. 0,1.
XLV. 1.—7. VI. 1909	7	1,53195	0,65321	0,83876	0,69319	45,25	0,03998	2,61	0,185	97,4	0,081	42,6	43,8	56,2	Ol. Sesami.
XLVI. 15.—21. VI. 1909	7	1,52210	0,71417	0,39136	1,13074	74,29	0,41657	27,37	0,131	72,6	0,084	46,9	64,6	35,4	Ol. Jecoris.
XLVII. 29. VI.—5. VII. 1909	7	1,52146	0,55281	0,17202	1,34944	88,69	0,79663	52,36	0,084	47,6	0,064	36,3	76,2	23,8	P. Lebertran.

30,8 pCt. Phosphor im Harn anstatt 31,1 pCt. vor der Behandlung), der Unterschied ist aber hier gering, weil auch in der Kalkausscheidung durch den Kot in den beiden Versuchen (1,337 CaO vor der Behandlung und 1,388 bei Phosphorbehandlung) ein sehr geringer Unterschied sich ergab; bei Wassiliew war im Gegenteil beim Einführen von Phosphor per se die Phosphorausscheidung durch den Harn sogar etwas grösser als vor der Behandlung (nämlich 40,6 pCt. anstatt 37,9 pCt. vor der Behandlung), allenfalls aber überwiegt auch hier die Phosphorausscheidung durch den Kot diejenige durch den Harn, wie es eben dem progressiven Stadium der Rachitis eigentümlich ist. Bei der Einführung von Ol. Jecoris, welches keine merkliche Wirkung auf die Kalkretention ausübt, überwiegt immerhin die Phosphorausscheidung durch den Kot diejenige durch den Harn. Aber die Verteilung der Phosphorausscheidung verändert sich ausgesprochenerweise unter dem Einflusse des Lebertrans und noch mehr des Phosphorlebertrans. Entsprechend der Verminderung der Kalkausscheidung durch den Kot nimmt auch die Quantität des im Kot ausgeschiedenen Phosphors stark ab, so dass der Harnphosphor den Kotphosphor überwiegt und zwar viel deutlicher unter dem Einflusse der kombinierten Einführung von Phosphor und Lebertran (85,6 pCt. Phosphorausscheidung durch den Harn und 14,4 pCt. durch den Kot — bei Wassiliew; 76,2 pCt. durch den Harn und 23,8 pCt. durch den Kot — bei Timopheiew) als beim Einführen von Lebertran allein (64,6 pCt. Phosphorausscheidung durch den Harn und 35,4 pCt. durch den Kot).

Auf welche Weise wirkt Lebertran und Phosphorlebertran? Fettstoffwechsel.

Die günstige Wirkung des Lebertrans auf die Kalkretention ist um so merkwürdiger, als nach den Untersuchungen von Rothberg[1]) die Vermehrung des Fettes in der Nahrung des Brustkindes eben umgekehrt wirkt, indem dieselbe die Kalkretention vermindert. Man könnte wohl erwiedern, dass auch in meinen Versuchen die günstige Wirkung des Lebertrans auf die Kalkretention nur bei Rachitis zur Aeusserung kam, während dieselbe bei gesunden Kindern ausblieb. Die Sache ist aber die, dass unter den Kindern, an denen Rothberg seine Versuche anstellte, auch ein Rachitiker war (sein Fall D., 4 Mon., beginnende Rachitis: geringe Kraniotabes, vergrösserte Fontanelle, rachitischer Rosenkranz), bei welchem dasselbe Resultat wie bei den nicht an Rachitis leidenden Kindern sich ergab. Der Unterschied jedoch zwischen den Rothbergschen Versuchen bei Rachitis und den meinigen besteht in der Art des eingeführten Fettes: Rothberg nämlich fügte zur Nahrung keinen

1) Rothberg, Ueber den Einfluss der organischen Nahrungskomponenten (Eiweiss, Fette, Kohlehydrate) auf den Kalkumsatz künstlich genährter Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. 1907. Bd. 66. S. 69.



Lebertran hinzu sondern Rahm; dass aber die Fettart eine wesentliche Rolle spielt, ersehen wir schon daraus, dass das Sesamöl keine günstige Wirkung auf die Kalkretention bei Rachitis ausübt.

Es fragt sich, wovon denn die bessere Wirkung des Lebertrans im Vergleiche mit den anderen Fetten abhängt. Wells[1]) gibt an, dass bei Einführung des Lebertrans (rein oder noch intensiver als Scottsche Emulsion) der gesamte Prozentsatz der Fettresorption sich steigert. Dieselbe Bedeutung erkennt dem Lebertran Hecht[2]) zu. Jedoch aus Birks Zahlen lässt sich eine solche günstige Wirkung des Lebertrans auf die Fettresorption nicht folgern. Birk spricht im Gegenteil die Bedeutung der Fettverteilung im Kot zu: er fand bei der Einführung des Lebertrans relativ und absolut weniger Seifen im Kot und mehr neutrales Fett (und freie Fettsäuren) als ohne Therapie, und erklärt die bessere Kalkretention unter dem Einflusse des Lebertrans dadurch, dass der Kalk im Kot in geringerer Menge von den Fettsäuren gebunden wird. Dieser Erklärung stimmt Freund[3]) vollkommen bei. Dieser Autor erklärt auch durch Seifenbildung die Verschlechterung der Kalkretention unter dem Einflusse des Milchfettes (in den Versuchen von Rothberg). Obgleich in den Versuchen von Rothberg keine Untersuchung des Kotes auf Gehalt an neutralem Fett und Seifen ausgeführt wurde, dient ja doch als klinisches Zeichen der grossen Quantität unlöslicher Seifen (Kalk- und Magnesiaseifen) in den Entleerungen der Seifenstuhl [Keller[4]), Hecht[5])] und somit erklärt Freund auf Grund der Beschreibung der Stühle in den Versuchen von Rothberg dieselben für Seifenstühle. Freund geht weiter und erklärt das negative Resultat der Fettwirkung auf die Kalkretention in den Versuchen von Steinitz[6]) und seinen eigenen [Freund[7])], wie auch in einem Versuche von Rothberg (Metzke) dadurch, dass in diesen Fällen eine verstärkte Peristaltik beobachtet wurde und somit die Bedingungen zur Bildung des Seifenstuhls fehlten. Bekanntlich erhielt Steinitz in seinen Versuchen unter dem Einflusse der Einführung von Fett eine vermehrte Ausfuhr von Alkalien.

---

1) Wells, The digestibility of fats and oils, with special reference to emulsions. Brit. med. Journ. 1902.

2) Hecht, Untersuchungen über die Fettresorption auf Grund der chemischen Zusammensetzung des Fettes. Jahrb. f. Kinderheilk. 1905. Bd. 62.

3) Freund, Physiologie und Pathologie des Fettstoffwechsels im Kindesalter. Ergebn. d. inneren Med. und Kinderheilk. 1909. Bd. III.

4) Keller, Zur Kenntnis der chronischen Ernährungsstörung des Säuglings. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. I.

5) Hecht, Ueber die Bedeutung der Seifenstühle im Säuglingsalter. Münch. med. Woch. 1908. No. 19.

6) Steinitz, Zur Kenntnis der chronischen Ernährungsstörung der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. 1902. Bd. 57.

7) Freund, Zur Wirkung der Fettdarreichung auf den Säuglingsstoffwechsel. Jahrb. f. Kinderheilk. 1905. Bd. 61.



Freund glaubt daher eine Art vikariierenden Verhaltens des Kalks und der Alkalien in allen diesen Befunden zu erblicken, derart, dass unter Umständen, die zum Seifenstuhl führen, der Kalkverlust, andernfalls der Alkaliverlust im Vordergrunde der Fettwirkung steht. Jedenfalls sehen wir, dass die Verschlechterung der Kalkretention beim Einführen von Milchfett keine beständige Erscheinung ist, in bezug aber auf die günstige Wirkung des Lebertrans auf die Kalkretention bei Rachitis habe ich bis jetzt keine Ausnahme gesehen.

Wenn wir aber nur diejenigen Versuche von Einführung des Milchfettes, die ein positives Resultat ergeben haben, in Betracht ziehen, wie auch die Erklärung, die diesen Versuchen und denen mit der Einführung des Lebertrans bei Rachitis von Birk und Freund gegeben wird, so muss man zum Schlusse kommen, dass die Wirkung des Milchfettes und diejenige des Lebertrans direkt entgegengesetzt sind: das Milchfett vermehrt die Kalkausfuhr durch Kot abhängig von der Bildung der Kalkseifen des Seifenstuhls, das Lebertran, im Gegenteil vermindert die Kalkausfuhr durch Kot infolge der verminderten Bindung des Kalks durch die Fettsäuren als Kalkseifen.

Gegen diese Erklärung lässt sich folgendes erwidern. Wenn man auch die vollkommene Richtigkeit der faktischen Seite der Sache zugeben soll, d. h. den vollkommenen Parallelismus der Kalkquantität im Kot und der Seifenquantität (was eben noch nachgewiesen werden muss), so fragt es sich, warum sehen die Autoren die Ursache der Kalkausfuhr durch den Kot im Fett, d. h. in der Bindung des Kalks durch Fettsäuren. Man kann ja annehmen, dass die grössere oder geringere Kalkausfuhr durch den Kot durch andere Momente, abgesehen von der Bindung durch Fettsäuren, bedingt ist, wird aber schon eine gewisse Quantität Kalk ausgeschieden, so ist es ganz begreiflich, dass sich eine entsprechende Menge Kalkseifen bilden kann. Wenn als Ursache der grösseren oder geringeren Kalkausfuhr durch den Kot wirklich die Bindung des Kalks durch Fettsäuren erscheint, so muss man beim Einführen von Lebertran bei Rachitis nicht nur eine Verminderung der Seifenmenge im Kot, sondern auch eine Verminderung der Menge der freien Fettsäuren, d. h. überhaupt eine Verminderung der Fettspaltung im Kot, erwarten. Birk spricht jedoch nur von Verminderung der Seifen und Vermehrung des Aetherextrakts, hat aber die freien Fettsäuren nicht bestimmt. Ist ja überhaupt die Verminderung der Spaltung des Kotfettes beim Einführen von Lebertran wenig wahrscheinlich, da, wie wir es nach den Untersuchungen von Wells und Hecht sahen, die Fettresorption unter dem Einflusse von Lebertran sich vermehrt, die Vermehrung der Fettresorption aber, wie bekannt, stets mit der Vermehrung der Fettspaltung Hand in Hand geht, nicht aber umgekehrt. Ausserdem, wenn als Ursache der Verminderung der Kalkausscheidung im Kot unter dem Einflusse von Lebertran die Verteilung des Fettes im Kot erscheint,



so muss man die gleiche Verteilung des Fettes wie bei Rachitis so auch im gesunden Zustande erwarten. In der Tat spricht Birk, der dieser Ansicht ist, von dem gleichen günstigen Einflusse des Lebertrans auf die Seifenbildung bei Rachitikern und bei gesunden. Birks Zahlen sprechen jedoch gegen solch' eine Behauptung.

V. Seifen und Kalk im Kot in den Versuchen von Birk.

Namen	Seifen in Gramm ohne Lebertran	Seifen in Gramm mit Lebertran	Kalk in Gramm ohne Lebertran	Kalk in Gramm mit Lebertran
	1. Gesunde Kinder.			
Sch.	1,132	1,208	1.103	1,42
K.	1,935	1,902	2,05	1,763
	2. Rachitiker.			
T.	2,210	1,660	1,367	1,072
F.	3,393	2,548	1,753	1,533

Wir sehen beim gesunden Kinde Sch. beim Einführen von Lebertran sogar eine Vermehrung der absoluten Seifenmenge, entsprechend der Kalkvermehrung im Kot, und bei K. nur eine unbedeutende Seifenverminderung, jedenfalls keine so ausgesprochene wie bei den Rachitikern; bei diesem Kinde K. ist die Kalkmenge im Kot in der Tat geringer als ohne Lebertran. Man erhält den Eindruck, dass die Seifenmenge im Kot der Kalkmenge im Kot folgt, nicht aber umgekehrt.

Ferner, wäre die Kalkmenge im Kot von der Bindung derselben durch Fettsäuren abhängig, wie es Birk und Freund behaupten, so müsste die Seifenmenge der Kalkmenge im Kot (den Atomgewichten gemäss) entsprechen, was tatsächlich fehlt.

Das Atomgewicht der Stearinsäure beträgt 284, das der Palmitinsäure — 256 und das der Oleinsäure — 282; da die Fettsäuren einatomig sind, so muss man bei der Verbindung derselben mit Kalk die Hälfte des Atomgewichts von CaO, d. h. 28 in Betracht ziehen. Auf diese Weise kommt in dem stearinsauren und oleinsauren Kalk auf 1 g Kalk etwa 10 g Fettsäure und im palmitinsauren Kalk etwa 9 g, im Mittel also kann man annehmen, dass zur Bildung von Kalkseife auf 1 g Kalk gegen $9^1/_2$ g Fettsäure nötig sind.

Vergleichen wir jetzt den Unterschied des Kalkgehalts im Kot in den Versuchen von Birk vor und nach dem Einführen von Lebertran mit dem Unterschiede des Seifengehalts in den entsprechenden Versuchen wiederum vor und nach dem Einführen von Lebertran, so erweist sich, dass beim Rachitiker T. unter dem Einflusse von Lebertran die Kalkmenge im Kot auf 0,295 g sich verminderte, der Seifengehalt aber nur auf 0,55 g. Es liegt auf der Hand, dass eine Verminderung des Kalkgehalts im Kot auf 0,295 von der Verminderung der Fettsäuren aus den Seifen auf 0,55 nicht abhängen kann. Da eine solche Fettsäuremenge



nur einen zehnten, höchstens einen neunten Gewichtsanteil Kalk, d. h. 0,05—0,06 CaO frei machen kann. Dasselbe, obgleich weniger deutlich ausgesprochen, erhält man beim Versuche an dem Rachitiker F. In diesem Versuche verminderte sich unter dem Einflusse von Lebertran die Kalkmenge im Kot auf 0,22, die Seifenmenge aber nur auf 0,845, was eine Kalkverminderung im Kot nur auf 0,08—0,09 g erklären kann.

Ueberhaupt wenn wir die Kalk- und Seifenmengen im Kot beachten, so wird es ersichtlich, dass nur ein zehnter, höchstens ein fünfter Teil des Kalkes (der Rachitiker F. vor der Behandlung) in Verbindung mit den Fettsäuren sich befinden kann. Der Irrtum von Birk und Freund besteht eben darin, dass dieselben eine andere wichtige Kalkverbindung ausser Acht liessen, nämlich diejenige mit der Phosphorsäure, welch' letztere nach meinen Versuchen zu urteilen, in der Bindung des Kalkes eine viel wesentlichere Rolle, als die Fettsäuren, spielt. Es existiert, wie wir bei der Durchmusterung des Kalkstoffwechsels in meinen Versuchen schon sahen, ein sehr inniger Zusammenhang zwischen der Phosphor- und Kalkmenge im Kot, wobei die Verminderung des Kalkes im Kot bei Rachitis unter dem Einfluss des Lebertrans und des Phosphorlebertrans von einer Veränderung der Verteilung der Phosphorausscheidung durch Harn und Kot begleitet wird, indem sich die Phosphorausscheidung durch Kot vermindert und diejenige durch Harn vermehrt.

Hier wird es am Platz sein, Erwähnung zu tun von den schon vorhandenen Angaben bezüglich des Einflusses des Milchfettes auf die Phosphorausscheidung durch den Harn. Keller zeigte, dass die relative Ausscheidung der Phosphorsäure durch den Harn $\left(\frac{P_2O_5}{N}\right)$ bei Ernährung mit abgerahmter Milch stets geringer war als bei Darreichung von Rahm. Freund[1]) hat diese Angaben bestätigt und gefunden, dass unter dem Einflusse von Rahm nicht nur die relative (im Verhältnis zum Stickstoff), sondern auch die absolute Ausscheidung der Phosphorsäure durch den Harn sich vermehrte. Freund erklärt es in der Weise, dass bei Fettdarreichung ein Teil des Kalkes anstatt, wie vorher, als Kalziumphosphat ausgeschieden zu werden, zur Seifenbildung verwendet und so der Bindung an Phosphorsäure entzogen wird, die ihrerseits nunmehr in Form von Alkali- resp. Ammoniaksalzen einer vermehrten Resorption unterliegt. Diese Erklärung nimmt eine Verminderung der Ausscheidung der Phosphorsäure im Kot unter dem Einflusse von Milchfett an. Auf diese Weise ergibt es sich, dass beim Einführen von Milchfett die Kalkmenge im Kot sich vermehrt, die Phosphormenge aber sich vermindert. Da in meinen Versuchen stets eine strenge Uebereinstimmung zwischen der Kalkmenge und der Phosphormenge im Kot herrschte, so fällt es schwer, solch' einen entgegengesetzten Einfluss des Milchfettes auf die Kalk- und Phosphormenge im Kot sich vorzustellen. Die Wirkung des Milchfettes im Sinne der Vermehrung der Kalkmenge im Kot ist, wie wir gesehen haben, unbeständig und ich bin geneigt, anzunehmen, dass die Vermehrung der Phosphorausscheidung im Harne (und folglich die Verminderung der Phosphorausscheidung im Kot) eben in jenen Fällen, in denen die Kalkmenge im Kot nicht vermehrt war, konstatiert wurde. In der Tat ist es in den Fällen von Freund direkt angegeben, dass die Kalkmenge

1) l. c.

im Kot vor und nach der Darreichung von Rahm annähernd die gleiche war. Ueberhaupt bedarf diese Frage einer Nachprüfung und ich bin überzeugt, dass, falls das Milchfett die Kalkmenge im Kot vermehrt, unbedingt auch die Phosphormenge im Kot vermehrt und die Phosphormenge im Harn vermindert sein muss, mit einem Worte, es müssen Verhältnisse zustande kommen, die direkt entgegengesetzt sind denen, wie wir dieselben unter dem Einflusse des Lebertrans bei Rachitis gesehen haben.

Indem ich jetzt zur Beschreibung meiner eigenen Untersuchungen des Fettstoffwechsels übergehe, muss ich vorerst mit einigen Worten die Untersuchungstechnik berühren. Die Fettmenge in der Milch habe ich nach Gerber bestimmt, diejenige im Weissbrot mittelst Aetherextraktion im Soxhletschen Apparate nach vorausgegangener Bearbeitung des Trockenrückstandes mit salzsäurehaltigem Alkohol zur Spaltung der Seifen, wie es nach Friedr. Müller[1]) zur einzeitigen Bestimmung des ganzen Fettes vorgeschlagen hat. Zur Bestimmung des Fettes im Kot vermischte ich gleichmässig in einem Porzellantiegel eine Gewichtsmenge der über einem Wasserbade verdampften und gleichmässig zerriebenen Exkremente mit ausgetrocknetem Quarzsand, welch' letzterer vordem mit Wasser, Salzsäurealkohol und Aether gut ausgewaschen wurde. Das Gemenge der Exkremente mit dom Sande trocknete ich zuerst auf dem Wasserbade und darauf im Trockenschrank bei 105° bis zum Konstantgewicht aus und extrahierte darauf mittelst wasserfreien Aethers im Soxhletschen Apparate im Laufe von dreimal 24 Stunden. Die Erwärmung des Aethers wurde durch eine elektrische Glühlampe erzielt, wobei der Aether im Laufe von 24 Stunden gegen 60 Zirkulationen, also während der ganzen Extraktionsdauer gegen 180 Zirkulationen machte. Durch Kontrolluntersuchungen überzeugte ich mich, dass es nicht genügt, auf eine Extraktion im Laufe von zweimal 24 Stunden, wie es einige Autoren [P. Richter[2])] anraten, von einmal 24 Stunden, wie es Brugsch[3]) tut, oder sogar von 8 Stunden [Noorden[4])], sich zu beschränken, da während der dritten 24 Stunden die Menge des Aetherextrakts noch auf einige Prozente, bis auf 5 pCt., zunehmen kann. Darauf wurde der Aether verjagt und das Wägen nach dem Austrocknen des Glaskolbens bei 60° vorgenommen. Dann wurde der Aetherextrakt wieder im Aether oder im heissen Weingeist aufgelöst und die Lösung in ein Messkölbchen umgegossen. $^1/_{10}$ Teil der Lösung wurde mittelst

1) Müller, Friedr., Untersuchungen über Ikterus. Diese Zeitschr. 1887. Bd. XII.

2) Richter, P., Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten. Russ. Uebersetzung. St. Petersburg 1907.

3) Brugsch, T., Der Einfluss des Pankreassaftes und der Galle auf die Darmverdauung. Diese Zeitschr. 1906. Bd. 58,

4) Noorden, Ueber die Ausnutzung der Nahrung beim Magenkranken. Diese Zeitschr. 1890. Bd. 17.

einer Pipette in ein Glas zum Titrieren der Azidität durch $^1/_{10}$ normaler Alkalilösung im Alkohol (Index-Phenolphtalein) gebracht. Die Azidität berechnete ich nach dem Beispiel von Friedr. Müller auf die Stearinsäure (durch Multiplikation mit 0,0284) und erhielt auf diese Weise die Menge der freien Fettsäuren.

Die übrig gebliebenen $^9/_{10}$ der Lösung des Aetherextrakts verdampfte ich in einem Platintiegel zur Veraschung. Auf den Aschengehalt in dem Aetherextrakt machte noch Friedr. Müller aufmerksam, nach dessen Untersuchungen die Aschenmenge im Aetherextrakt bis 5 pCt. betragen kann und das Aschengewicht muss ja freilich von dem Gewichte des Aetherextrakts subtrahiert werden. Die späteren Autoren haben die Bestimmung der Asche oft vernachlässigt. Nach Brugsch betrug in denjenigen Fällen, bei denen nur Milch, Butter und Weissbrot verabreicht waren, der Aschengehalt des Aetherextrakts des Kots nur so geringe Mengen, dass er füglich vernachlässigt werden konnte. Meine Untersuchungen zeigen aber, dass die Aschenmenge im Aetherextrakt bis 11 pCt. des Gesamtgewichts betragen kann und folglich die Bestimmung der Fettmenge in den Exkrementen ohne Abzug des Aschengewichts zu ungenau erscheint.

VI. Aschengehalt im Aetherextrakt des Kotes nach eigenen Bestimmungen:

No. des Versuchs	Aetherextrakt des Kotes	Asche	
		absolut	pCt.
XXXIX.	2,72945	0,13875	5,08
XLI.	5,24480	0,21082	4,21
XLII.	8,09360	0,72381	8,94
XLV.	4,33483	0,48636	11,22
XLVI.	2,99136	0,19953	6,67
XLVII.	3,66138	0,39050	10,7

Wir sehen, dass der Aetherextrakt eine beträchtliche Aschenmenge enthält, Minimum 4,21 pCt., Maximum 11,22 pCt. In zwei Fällen (Versuche XL und XLIV) war die Aschenbestimmung nicht gemacht worden und ich zog von dem Aetherextrakt die dem Minimum nahe stehende Menge von 5 pCt. ab, um vergleichbarere Grössen mit denjenigen der anderen Versuche zu gewinnen.

Es entsteht die Frage: Woher stammt die Asche im Aetherextrakt? Bekanntlich extrahiert der Aether sammt den Fetten auch Lezithin, welches Phosphorsäure enthält. Weiterhin kann man annehmen, dass der Aether einen Teil der Seifen der Alkalien wie auch der alkalischen Erden extrahiert und schliesslich kann man sich vorstellen, dass der Aether die Kotsalze mechanisch mitreisst. Zur Feststellung der Abstammung der Asche des Aetherextraktes habe ich in einigen Fällen den Kalk- und Phosphorgehalt der Asche bestimmt.

VII. Der Kalk- und Phosphorgehalt in der Asche des Aetherextrakts.

Nummer des Versuchs	Asche		CaO		P_2O_5		Uebrige Aschenbestandteile (ausser Kalk und Phosphor)		$\frac{CaO}{P_2O_5}$ des Aeth.-Extr.	$\frac{CaO}{P_2O_5}$ des Kotes
	absolut	pCt. d. Aeth. Extr.	absolut	pCt. der Asche	absolut	pCt. der Asche	absolut	pCt. der Asche		
XXXIX.	0,13875	5,08	0,07220	52,04	0,02935	21,15	0,03720	26,81	2,46 : 1	2,09 : 1
XLII.	0,72381	8,94	0,36841	50,90	0,10339	14,28	0,25201	34,82	3,56 : 1	3,00 : 1
XLV.	0,48636	11,22	0,19669	40,44	0,10693	21,98	0,18274	37,58	1,84 : 1	1,32 : 1

Es erweist sich also, dass Kalk von 40 bis 52 pCt. und Phosphor von 14 bis 22 pCt. der Asche des Aetherextraktes beträgt, sodass Kalk und Phosphor zusammen genommen den Hauptbestandteil der Asche, nämlich von 63 bis 73 pCt. bilden, während auf alle übrigen Aschenbestandteile, mit Ausnahme von Kalk und Phosphor, nur 27 bis 37 pCt. fallen. Um die Abstammung des Kalks und des Phosphors des Aetherextrakts festzustellen, bestimmte ich das Verhältnis $CaO : P_2O_5$ bei P_2O_5 gleich 1 und verglich dieses Verhältnis für die Asche des Aetherextraktes mit demjenigen für die Asche des Kotes. Es erwies sich, dass das Verhältnis $\frac{CaO}{P_2O_5}$ wie im Kot, so auch im Aetherextrakt des Kotes in verschiedenen Fällen zwar ziemlich bedeutenden Schwankungen unterliegt, in jedem gegebenen Falle aber das Verhältnis $\frac{CaO}{P_2O_5}$ im Kote demjenigen im Aetherextrakt desselben genau entspricht, indem im Aetherextrakt des Kotes stets mehr Kalk im Verhältnis zu Phosphor als im Kote in toto enthalten ist.

Da der Aether mit den Fetten zusammen auch stets Lezithin, welches Phosphor und keinen Kalk enthält, extrahiert, so muss ein Teil des Phosphors in der Asche des Aetherextraktes des Kotes zweifelsohne auf die Rechnung des Lezithins bezogen werden. Auf diese Weise wird das Ueberwiegen des Kalks über den Phosphor in der Asche des Aetherextraktes im Vergleich mit der Asche des ganzen Kotes noch bedeutender sein. Es ist schwer anzunehmen, dass der ganze Phosphor der Asche des Aetherextraktes vom Lezithin herrühre. Zieht man die Regelmässigkeit zwischen dem Verhältnis $\frac{CaO}{P_2O_5}$ in der Asche des Aetherextrakts und in der ganzen Kotasche in Betracht, so muss man annehmen, dass ein bedeutender Teil der Asche vom Aether mechanisch mitgerissen wird. Schliesslich weist das beständige mehr ausgesprochene Ueberwiegen des Kalkes über den Phosphor in der Asche des Aetherextraktes im Vergleich mit der ganzen Kotasche darauf hin, dass dieser Kalküberschuss in dem Aetherextrakt an organische Säuren gebunden ist, d. h. dass im Aetherextrakt Kalkseifen sich befinden. Wir kommen folglich zu dem Schluss,



dass die Asche des Aetherextraktes des Kotes dreierlei Ursprungs ist: ein Teil rührt von Lezithin her (ein Teil des Phosphors), der andere von den Seifen und der dritte Teil schliesslich wird mechanisch vom Aether mitgerissen. Für uns ist eben der Umstand wichtig, dass ein Teil der Asche des Aetherextraktes zweifelsohne von den Seifen herrührt. Dadurch erklärt es sich, dass in allen untersuchten Fällen (Versuche XLI, XLII, XLVI und XLVII) die Reaktion der Asche des Aetherextraktes des Kotes eine alkalische war. In dieser Beziehung weichen meine Ergebnisse von denjenigen Fr. Müllers ab. Dieser Autor fand nicht immer eine alkalische Reaktion, sondern eine saure, abhängig hauptsächlich vom bedeutenden Phosphorsäuregehalt, der grösser erschien als es eben nötig war zur Sättigung des Kalkes und der Magnesia. Da zur Sättigung des Kalkes mit Phosphorsäure auf 1 Teil P_2O_5 1,182 CaO nötig sind, so geht aus der Tabelle VII hervor, dass bei uns schon in der ganzen Kotasche in allen Fällen mehr Kalk als es nötig ist zur Sättigung der Phosphorsäure (als dreibasisches Salz) vorhanden war, um so mehr fand das Ueberwiegen des Kalkes in der Asche des Aetherextraktes statt.

Die Alkaleszenz der Asche des Aetherextraktes des Kotes, indem dieselbe auf den Seifengehalt in dem Aetherextrakt hinweist, verpflichtet uns dadurch die Fettverteilung in dem Aetherextrakt zu korrigieren, nämlich aus dem Gewicht des neutralen Fettes denjenigen Teil, der auf die Rechnung der Fettsäuren der Seifen zu beziehen ist, abzuziehen. Dazu muss man die Alkaleszenz der Asche, welche mittelst des Titrierens $^1/_{10}$ Schwefelsäurenormallösung (Indikator — Phenolphtalein — bis zur Entfärbung) bestimmt wurde, in Stearinsäure durch Multiplikation mit 0,0284 umrechnen. Die erhaltene Menge muss man vom neutralen Fette abziehen und zu den Seifen des zweiten Aetherextraktes addieren. Hätte die Asche des Aetherextraktes eine saure Reaktion gehabt, wie es Fr. Müller beobachtete, so müsste man diese Azidität, die von den anorganischen Säuren abhängt, von der Azidität des Aetherextraktes vor der Umrechnung derselben auf die freien Fettsäuren abziehen.

Zur Bestimmung des Seifengehalts im Kote schüttete ich vorsichtig den Inhalt der Soxhletpatrone (nach der ersten Aetherextraktion) in eine Porzellanschale, setzte HCl-haltigen Alkohol hinzu und stellte die Schale in den Thermostat bei 55—60° auf 24 Stunden, wobei Alkohol ein paar Mal zugegossen wurde. Darauf brachte ich die Schale über ein Wasserbad, unterhielt also den Alkohol im Sieden und verdampfte den Schaleninhalt bis zur Trockene. Nachdem ich sorgfältig von den Schalenwandungen die anhaftenden Massen abschabte, schüttete ich den Inhalt der Schale wiederum in eine Patrone zurück und unterzog denselben einer nochmaligen Aetherextraktion im Laufe von dreimal 24 Stunden. Die langdauernde Einwirkung des HCl-haltigen Alkohols erwies sich als notwendig zur vollen Spaltung der Seifen.

Der zweite Aetherextrakt, welcher die Fettsäuren aus den Seifen darstellen soll, enthält auch Asche und zwar in noch bedeutenderer Menge (in dem Versuche XXXIX fand ich 17,13 pCt. und in dem Versuche XLVII — 18,33 pCt. Asche). Systematisch aber habe ich dieselbe nicht bestimmt und aus dem Gewichte des zweiten Aetherextraktes nicht abgezogen. Folglich erscheinen die von mir angeführten Seifenmengen bedeutend grösser als in der Tat. Die Asche des zweiten Aetherextraktes enthält unbedeutende Mengen von Kalk und Phosphor und der Hauptbestandteil derselben ist in Salzsäure unlöslich (s. Anhang). Offenbar besteht dieselbe in ihrem Hauptanteil aus Kieselsäure, die mechanisch aus dem Sande mitgerissen wurde. Von der bedeutenden Beimengung von Asche zum zweiten Aetherextrakt spricht auch Brugsch und ratet, die Seifen nicht durch Schwefeläther, sondern durch Petroläther zu extrahieren, da beim letzteren der Extrakt weniger von Asche verunreinigt wird, die Fettsäuren der Seifen aber nicht durch Abwiegen, sondern durch Titrieren zu bestimmen. Ich titrierte mehrere Mal den zweiten Aetherextrakt und erhielt bedeutend geringere Zahlen als beim Abwiegen, da dies aber sich erst zum Schluss der Untersuchung herausstellte, so konnte es nicht in dieser Arbeit systematisch durchgeführt werden. Die Reaktion der Asche des zweiten Aetherextraktes erwies sich in beiden Fällen als neutral. Ueberhaupt stellt die Bestimmung des Fettes in den Exkrementen eine ziemlich umständliche und ungenaue Methode vor und nur bei gleicher Methodik in allen Fällen kann man zum Vergleich miteinander brauchbare Ergebnisse erhalten.

Indem ich jetzt zur Mitteilung der von mir gewonnenen Ergebnisse übergehe, will ich zuerst die Fettresorption in den obenangeführten Versuchen einer Betrachtung unterziehen.

VIII. Der Fettstoffwechsel in den Versuchen an den Rachitikern Timopheiew und Wassiliew.

Versuchskind	Nummer des Versuchs	Behandlung	Fettzufuhr	Gesamtfett des Kotes	Resorption des Fettes	
					absolut	pCt.
Timopheiew	XLIV.	P. per se	23,28680	5,72457	17,56223	74,24
„	XLV.	Ol. Sesami	25,03554	5,06768	19,96786	79,76
„	XLVI.	Ol. jecoris	24,38964	3,85806	20,53158	84,18
„	XLVII.	Ol. jecoris + P.	28,35009	4,13638	24,21371	85,41
Wassiliew	XXXIX.	Ol. jecoris + P.	29,21090	4,42310	24,33790	84.63

Wir sehen die geringste Fettresorption 74 pCt. beim Einführen von Phosphor allein, eine bessere beim Einführen von Sesamöl 80 pCt. und die allerbeste Fettresorption — beim Einführen von Lebertran allein oder zusammen mit Phosphor 84—85 pCt. Unsere Versuche bestätigen also die Angaben von Wells und Hecht über die Verbesserung der Fettresorption unter dem Einflusse von Lebertran.



Ferner wollen wir die Fettverteilung im Kote einer Betrachtung unterziehen und zum Vergleiche mit den Ergebnissen von Birk wollen wir zuerst nur die Mengen des Aetherextrakts ohne Subtraktion der Asche, da Birk die Asche nicht bestimmte, und die Mengen der Seifen, d. h. des zweiten Aetherextrakts nehmen und gleich daneben die entsprechenden Kalkmengen in den Exkrementen anführen, damit man über die mögliche Abhängigkeit der Kalkmenge von der Seifenmenge im Kote, von welcher Birk spricht, urteilen könnte.

IX. Der Aetherextrakt und die Seifen im Kote und das Verhältnis der Seifen zu dem Kalk und Phosphor des Kotes.

Versuchskind	Nummer des Versuchs	Behandlung	Aetherextrakt		Seifen		CaO des Kotes	P_2O_5 des Kotes
			absolut	pCt.	absolut	pCt		
Timopheiew	XLIV.	P. per se	4,81152	80,66	1,15362	19,34	1,38826	1,26642
"	XLV.	Ol. Sesami	4,33483	78,05	1,21921	21,95	1,10778	0,83876
"	XLVI.	Ol. jecoris	2,99136	73,72	1,06623	26,28	0,60734	0,39136
"	XLVII.	Ol. jecor. + P.	3,66138	80,88	0,86550	19,12	0,28886	0,17202
Wassiliew	XXXIX.	Ol. jecor. + P.	2,72945	59,83	1,83239	40,17	0,33715	0,16101

Wir sehen bei Timopheiew unter dem Einflusse von Lebertran und besonders von Lebertran samt Phosphor in der Tat eine Verminderung der absoluten Menge der Seifen im Kote, wie es Birk beobachtete, aber die relative Seifenmenge, die in Prozenten der gesamten Fettmenge der Exkremente ausgedrückt wird, bleibt entweder unveränderlich im Versuche mit der kombinierten Wirkung von Phosphor und Lebertran (19,12 pCt. gegen 19,34 pCt.) oder vermehrt sich sogar bei der Wirkung von Lebertran allein (26,28 pCt.). Bei Wassiliew sehen wir bei Einwirkung von Phosphorlebertran vergleichsweise die allergrössten Seifenmengen aus der ganzen Versuchsreihe wie absolut, so auch relativ, obgleich wir zum Vergleich keine Daten über dasselbe Kind vor dem Einführen von Lebertran besitzen.

Betrachten wir aber, wie stark die absolute Seifenmenge unter dem Einflusse des Lebertrans und des Phosphorlebertrans sich vermindert hat und vergleichen wir diese Grössen mit der entsprechenden Kalkmenge im Kote, so werden wir uns überzeugen, dass es gar keine Möglichkeit gibt, diese Erscheinungen in einen ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

So im Versuche XLVI verminderte ich unter dem Einflusse des Lebertrans die Seifenmenge auf 0,087 (im Vergleiche zum Versuch XLIV), die Kalkmenge aber auf 0,781. Um eine solche Verminderung des Kalks im Kote zu erklären, müsste man eine Verminderung der Seifen auf eine 9—10 mal grössere Quantität, als es die Verminderung der Kalkmenge beträgt, vor sich haben, d. h. etwa auf 7—8 g. Dasselbe sehen wir auch in dem Versuche XLVII unter dem Einflusse von Phosphorlebertran: die Seifenmenge verminderte sich auf 0,288 und die Kalkmenge auf 1,1 g.



Eine viel grössere Uebereinstimmung sehen wir zwischen der Kalkmenge im Kote und der Phosphorsäuremenge. Es macht den Eindruck, dass, wieviel es im Kote freier Phosphorsäure gibt, in dem Masse geht der Kalk mit letzterer Verbindungen ein und erst dann verbindet sich der Kalk mit den in bezug auf chemische Affinität schwächeren Fettsäuren. Berechnet man nach der Phosphorsäuremenge im Kote diejenige Kalkmenge, welche die Phosphorsäure als dreibasisches Salz binden kann und subtrahiert dieselbe von der Kalkmenge, die tatsächlich im Kote gefunden wurde, so kann der Kalkwert die im Kote gefundene Seifenmenge uns erklären. Freilich befindet sich die Phosphorsäure im Kote in Verbindung nicht nur mit Kalk und zwar auch nicht nur als dreibasisches Salz. Dasselbe kann man auch von den Fettsäuren sagen. Ausserdem geht auch der Kalk, abgesehen von Phosphorsäure und Fettsäuren mit anderen Säuren Verbindungen ein. Dennoch kann der obenangeführte Calcul zu einer annähernden Orientierung verhelfen.

X. Das Verhältnis zwischen Kalk, Phosphorsäure und Seifen.

Versuchskind	Nummer des Versuchs	Behandlung	A. P_2O_5 des Kotes	B. CaO-menge, die durch P_2O_5 als $Ca_3(PO_4)_2$ gebund. w. k. A × 1,182	C. CaO des Kotes	D. CaO-rest C—B	E. Fettsäurenmenge, nötig z. Bindg. d. CaO-rest als Seife. D × 9,5	F. Seifenmengen, gefunden im Kote
Timophejew	XLIII.	Ohne Therapie	1,26810	1,49691	1,33668	— 0,16	—	—
„	XLIV.	P. per se	1,26642	1,49691	1,38826	— 0,11	—	1,15362
„	XLV.	Ol. Sesami	0,83876	0,99141	1,10778	0,116	1,102	1,21921
„	XLVI.	Ol. jecoris	0,39136	0,46258	0,60734	0,144	1,368	1.06623
„	XLVII.	Ol. jecoris + P.	0,17202	0,20333	0,28886	0,085	0,807	0,86550
Wassiliew	XXXIX.	Ol. jecoris + P.	0,16101	0,19031	0,33715	0,147	1,396	1,83239

In dem Versuche XLIV beim Einführen von Phosphor per se ist Phosphorsäure im Kote mehr als diejenige Menge, die von Kalk gebunden werden kann, vorhanden, so dass nicht nur kein Kalküberschuss zur Verbindung mit den Fettsäuren nachbleibt, sondern es fehlt noch 0,11 CaO zur Bindung der vorhandenen Phosphorsäure. Dass diese überschüssige Phosphorsäureausfuhr im Kote von der Einfuhr des Phosphors per se gar nicht abhängt, kann man daraus ersehen, dass in dem Versuche XLIII an demselben Rachitiker ohne jegliche Therapie im Kote noch mehr Phosphorsäure vorhanden ist, so dass 0,16 Kalk zur Bindung der ganzen Phosphorsäuremenge fehlen. Auf diese überschüssige Ausscheidung der Phosphorsäure im Kote im Vergleiche zum Kalk habe ich schon hingewiesen, als auf eine für das progressive Stadium der Rachitis charak-



teristische Erscheinung. In den anderen Versuchen sehen wir, dass Kalk im Kote mehr als diejenige Menge, die durch Phosphorsäure gebunden werden kann, ausgeschieden wird und der Rest so ziemlich derjenigen Menge, die den gefundenen Seifen entspricht, sich nähert. Auf diese Weise erklärt sich die grössere Seifenmenge in dem Versuche XXXIX im Vergleich zum Versuche XLVII, da im Versuche XXXIX die allergeringste Phosphorsäuremenge im Verhältnisse zum Kalk im Kote konstatiert worden war. Die Seifenmenge scheint also von derjenigen Kalkmenge, welche nach der Neutralisation der Phosphorsäure nachbleibt, abzuhängen. Es erscheint jetzt die Frage, welcher Teil des Kotkalks mit der Phosphorsäure und welcher mit den Fettsäuren sich verbindet und wie verändert sich das Verhältnis zwischen diesen beiden Teilen des Kotkalks unter dem Einflusse von Lebertran und Phosphorlebertran. Präzise diese Frage zu lösen ist keine Möglichkeit, aber zur annähernden Beurteilung der vorhandenen Verhältnisse wollen wir in Prozenten des Kotkalks einerseits den Teil des Kalks, der nach der Sättigung der gesamten Phosphorsäure des Kotes nachbleibt, anderseits die Kalkmenge, die durch die Fettsäuren des Kotes, welche als Seifen gefunden wurden, gebunden werden kann, ausrechnen und diese Grössen miteinander vergleichen.

XI. Verteilung des Kotkalks zwischen der Phosphorsäure und den Fettsäuren.

Versuchskind	Nummer des Versuchs	Behandlung	Der Teil des CaO d. Kotes, der durch P_2O_5 als $Ca_3(PO_4)_2$ gebunden werd. k. s. B. in Tab. X.		Der Rest des CaO des Kotes s. D. in Tab. X.		Der Teil des CaO d. Kotes, d. durch Fettsäuren gebd. werden kann	
			absolut	pCt.	absolut	pCt.	absol.	pCt.
Timopheiew	XLIV.	P. per se	1,49691	107,8	— 0,11	—	0,12	8,6
"	XLV.	Ol. Sesami	0,99141	89,5	0,116	10,5	0,13	11,7
"	XLVI.	Ol. jecoris	0,46258	76,3	0,144	23,7	0,11	18,1
"	XLVII.	Ol. jecor. + P.	0,20333	70,6	0,085	29,4	0,09	31,1
Wassiliew	XXXIX.	Ol. jecor. + P.	0,19031	56,4	0,147	43,6	0,19	56,3

Wir sehen, dass der voraussichtliche Kalkrest nach Sättigung der gesamten Phosphorsäure, absolut und in Prozenten des gesamten Kotkalks ausgedrückt, derjenigen Kalkmenge, die die als Seifen vorgefundenen Fettsäuren binden kann, sehr nahe kommt. Folglich bilden Phosphorsäure und die Fettsäuren der Seifen in Summa den Grad der Azidität, welche annähernd dem Aequivalente derjenigen Kalkmenge, die wirklich im gegebenen Falle im Kote gefunden wurde, entspricht. Dabei ist die Verteilung des Kalkes zwischen der Phosphorsäure und den Fettsäuren eine derartige, dass unter dem Einfluss von Lebertran und noch ausgesprochener unter dem Einfluss von Phosphorlebertran jener



Kalkteil, der an die Phosphorsäure gebunden ist, sich vermindert, während eben dadurch der Kalkteil, der mit den Fettsäuren Verbindungen eingeht, sich vermehrt. Es ergibt sich also, dass die relative Kalkseifenmenge, ausgedrückt in Prozenten des gesamten Kotkalks, unter dem Einflusse von Lebertran und besonders von Phosphorlebertran sich vermehrt, ungeachtet der absoluten Verminderung der Seifenmenge. Der angeführten Deutung gemäss lässt sich die absolute Verminderung und die relative Vermehrung der Kalkseifen unter dem Einflusse von Lebertran und Phosphorlebertran durch die ausgesprochene, absolute, wie auch relative Verminderung der Phosphorsäuremenge im Kote erklären.

Es wäre von Interesse, die Verteilung des Kalkes zwischen der Phosphorsäure und den Fettsäuren wie auch den Einfluss der Einführung des Lebertrans auf dieselbe an anderen Rachitikern zu verfolgen, wozu Bestimmungen der Seifen in weiteren Versuchsreihen nötig sein werden. Da aber, wie wir es gesehen haben, die Menge des als Seifen gebundenen Kalkes dem Kalkreste nach der Sättigung der Phosphorsäure des Kotes annähernd entspricht, so kann ich hier den Kalkul in der Versuchsreihe an dem Rachitiker Wassiliew und in zwei Versuchsreihen an dem Rachitiker Tarakanow aus meiner ersten Arbeit anführen.

XII. Der an Phosphorsäure gebundene Kalk und der Kalkrest im Kote in den Versuchen an den Rachitikern Wassiliew und Tarakanow.

Nummer des Versuchs	Versuchsdauer Tg.	Behandlung	A. CaO des Kotes	B. P_2O_5 des Kotes	C. Der Teil des CaO d. Kotes, der durch P_2O_5 als $Ca_3(PO_4)_2$ gebund. werd. k. B × 1,182		Kalkrest A—C	
					absolut	pCt.	absolut	pCt.
				Wassiliew.				
XXXVII.	7	Ohne Therapie	1,15742	1,06938	1,26401	109,2	— 0,10659	—
XXXVIII.	7	P. per se	1,22550	1,05111	1,24241	101,4	— 0,01691	—
XXXIX.	7	Ol. jecor. + P.	0,33715	0,16101	0,19301	56,4	+ 0,14684	43,6
				Tarakanow.				
I.	3	Ohne Therapie	1,2535	1,0143	1,1989	95,6	0,0546	4,4
II.	2	Ol. jecor. + P.	0,49162	0,25258	0,29855	60,7	0,19307	39,3
III.	3	Ohne Therapie	0,93516	0,56423	0,66692	71,3	0,26824	28,7
IV.	3	Ol. jecor. + P.	0,41092	0,25693	0,30369	73,9	0,10723	26,1

Wir sehen bei Wassiliew dieselben Verhältnisse wie bei Timopheiew, nämlich eine grosse Menge von Phosphorsäure im Kote vor der Behandlung und beim Einführen von Phosphor per se, so dass es an Kalk zur Neutralisation der gesamten Phosphorsäure fehlt. Unter dem Einflusse von Phosphorlebertran aber vermindert sich die relative Ausfuhr von Phosphorsäure, so dass ein Kalkrest erscheint.



Bei Tarakanow sehen wir in der ersten Versuchsreihe (I, II) eine relative Vermehrung des Kalkrestes unter dem Einflusse von Phosphorlebertran, aber auch absolut ist die Menge des Kalkrestes vermehrt, was in den Versuchen an dem Rachitiker Timopheiew fehlt. In der zweiten Versuchsreihe (III, IV) sehen wir beim Einführen von Phosphorlebertran eine absolute Verminderung des Kalkrestes, aber auch relativ ist derselbe etwas vermindert im Vergleiche mit den Versuchen ohne Therapie. Es muss aber bemerkt werden, dass alle diese Versuche nur bei einer Dauer von drei Tagen angestellt wurden, und solchen kurzdauernden Versuchen eine zu grosse Bedeutung zuzusprechen, sind wir nicht geneigt. Dasselbe gilt auch von Birks Versuchen, in denen entweder der Kalkrest ganz fehlt (die Versuche an dem Rachitiker T.) oder die Seifenmenge dem Kalkrest nicht sehr entspricht (die Versuche am Rachitiker F.), da auch diese Versuche nur je drei Tage dauerten.

Jedenfalls kann von solch einer Verteilung des Kotkalkes unter der Phosphorsäure und den Fettsäuren, wie dieselbe in den Versuchen am Rachitiker Timopheiew statt zu haben scheint, nicht in allen Fällen die Rede sein, da zuweilen die Ausscheidung der Phosphorsäure im Kote nicht nur vor der Behandlung, sondern auch ungeachtet der Verminderung des Phosphors und des Kalks des Kotes dank der Einführung von Lebertran und Phosphorlebertran das Kalkäquivalent übersteigt, so dass in allen Versuchen der Kalkrest fehlt. Solch eine Erscheinung beobachtet man in den Versuchen am Rachitiker Kaprilow, obgleich hier der Vorwurf einer zu kurzen Dauer der Versuche nicht gemacht werden kann, da dieselben je 7—14 Tage dauerten. Dabei lässt sich ein radikaler Unterschied in der Veränderung der Phosphorsäureausscheidung durch den Kot unter dem Einflusse von Lebertran und Phosphorlebertran in den Versuchsreihen an Timopheiew und Wassiliew einerseits und an Kaprilow anderseits bemerken. In allen drei Versuchsreihen vermindert sich beim Einführen von Lebertran und Phosphorlebertran die absolute Menge des Phosphors und des Kalks des Kotes. Indem aber bei Timopheiew und Wassiliew die Phosphorverminderung stärker vor sich geht als die Kalkverminderung, so dass die Kalkrestmenge zunimmt, geht bei Kaprilow die Phosphorverminderung schwächer als die entsprechende Kalkverminderung vor sich, so dass in Bezug auf Kalk bei Kaprilow unter dem Einflusse von Lebertran und Phosphorlebertran mehr Phosphorsäure als vor der Behandlung, bei Timopheiew und Wassiljew aber weniger ausgeschieden wird. Das eben Gesagte wird klar werden, wenn wir einerseits die der im Kote auszuscheidenden Phosphorsäure äquivalenten Kalkmengen und anderseits die Verhältnisse $\frac{CaO}{P_2O_5}$, P_2O_5 gleich 1 gesetzt, vergleichen.



XIII. Das Verhältnis zwischen Phosphor und Kalk des Kotes in den Versuchen an den Rachitikern Timopheiew, Wassiliew und Kaprilow.

Nummer des Versuchs	Versuchsdauer Tg.	Behandlung	A. P_2O_5 des Kotes	Die P_2O_5 äquivalente CaO-Menge A × 1,182 absolut	pCt.	CaO des Kotes	$\frac{CaO}{P_2O_5}$
			Timopheiew.				
XLIII.	7	Ohne Therapie	1,26810	1,49889	112,1	1,33668	1,05 : 1
XLIV.	7	P. per se	1,26642	1,49691	107,8	1,38826	1,09 : 1
XLV.	7	Ol. Sesami	0,83876	0,99141	89,5	1,10778	1,32 : 1
XLVI.	7	Ol. jecoris	0,39136	0,46258	76,8	0,60734	1,55 : 1
XLVII.	7	Ol. jecor. + P.	0,17202	0,20333	70,6	0,28886	1,61 : 1
			Wassiliew.				
XXXVII.	7	Ohne Therapie	1,06938	1,26401	109,2	1,15742	1,08 : 1
XXXVIII.	7	P. per se	1,05111	1,24241	101,4	1,22550	1,17 : 1
XXXIX.	7	Ol. jecor. + P.	0,16101	0,19031	56,4	0,33715	2,09 : 1
			Kaprilow.				
XV.	14	Ohne Therapie	0,58885	0,69602	166,2	0,41885	0,71 : 1
XVI.	14	Ol. jecoris	0,29125	0,34426	175,5	0,19612	0,67 : 1
XVII.	7	Ol. jecor. + P.	0,19322	0,22839	266,4	0,08572	0,44 : 1
XVIII.	14	Ol. jecor. + P.	0,15923	0,18821	290,8	0,06472	0,41 : 1

Während bei Timopheiew und Wassiliew beim Einführen von Lebertran und noch mehr beim Einführen von Phosphorlebertran die der im Kote auszuscheidenden Phosphorsäure äquivalenten Kalkmengen sich vermindern, vermehren sich dieselben dagegen bei Kaprilow. Andererseits ist das Verhältnis $\frac{CaO}{P_2O_5}$ bei Timopheiew und Wassiliew grösser als 1 und steigt unter dem Einflusse von Lebertran und Phosphorlebertran, bei Kaprilow dagegen ist das Verhältnis $\frac{CaO}{P_2O_5}$ kleiner als 1 und sinkt unter dem Einflusse von Lebertran und Phosphorlebertran.

Wir sehen also 2 verschiedene Typen der Wirkung des Lebertrans und des Phosphorlebertrans auf den Mineralstoffwechsel. Die Ursache und die Bedeutung dieses Unterschiedes aufzuklären ist Sache der Zukunft.

Wenden wir uns jetzt der Frage über den Inhalt von freien Fettsäuren im Kote und über die Spaltung des Fettes überhaupt zu.

XIV. Die Fettverteilung im Kote.

Versuchskind	No. des Versuchs	Behandlung	Neutrales Fett absolut	pCt.	Freie Fettsäuren absolut	pCt.	Seifen absolut	pCt.
Timopheiew	XLIV.	P. per se	1,28791	22,49	3,28304	57,36	1,15362	20,15
„	XLV.	Ol. Sesami	1,78777	35,28	2,06070	40,66	1,21921	24,06
„	XLVI.	Ol. jecoris	1,00008	25,92	1,79175	46,44	1,06623	27,64
„	XLVII.	Ol. jecor. + P.	1,34700	32,56	1,92388	46,51	0,86550	20,93
Wassiliew	XXXIX.	Ol. jecor. + P.	0,26055	5,89	2,33015	52,68	1,83239	41,43

Da in 3 von den in der Tabelle XIV angeführten Versuchen (XLIV, XLV und XXXIX) die Alkaleszenz der Asche nicht bestimmt wurde, so habe ich auch in den übrigen Versuchen diese Grösse nicht berücksichtigt, um miteinander vergleichbare Resultate zu erhalten. Indessen ist die



Grösse der Alkaleszenz der Asche so bedeutend und verschieden, dass deren Berücksichtigung die Data der Fettverteilung im Kote stark beeinflusst. So beträgt in dem Versuche XLVI die Seifenmenge im Aetherextrakt I nur 0,1491 und beim Abziehen dieser Grösse vom neutralen Fett wird der Prozentsatz des letzteren im Verhältnis zu dem gesamten Fett 22,06 pCt. betragen, wird also nur auf 4 pCt. sich vermindern, in dem Versuche XLVII aber betragen die Seifen im Aetherextrakt I 0,51042 und nach dem Abziehen dieser Grösse vom neutralen Fette wird der Prozentsatz der letzteren 20,22 pCt. betragen, wird also mehr als auf 12 pCt. sich vermindern. Folglich beträgt der Prozentsatz der Spaltung des Kotfettes (Fettsäuren + Seifen) in den Versuchen XLVI und XLVII bei der Einwirkung von Lebertran und Phosphorlebertran 78—80 pCt., in dem Versuche XXXIX aber beträgt die Fettspaltung, auch ohne Berücksichtigung der Alkaleszenz der Asche, 94 pCt. Wegen des Fehlens der Bestimmung der Alkaleszenz der Asche in den Versuchen vor der Behandlung können wir jedoch keine Schlussfolgerungen über den Einfluss des Lebertrans und des Phosphorlebertrans auf den Grad der Fettspaltung ziehen. Jedenfalls weist Tab. XIV auf ein bedeutendes Vorhandensein freier Fettsäuren im Kote, von 41 bis 57 pCt., hin. Folglich bindet der Kalk nur einen Teil der Fettsäuren als Seifen und die Seifenverminderung unter dem Einflusse von Lebertran und Phosphorlebertran kann durch die Verminderung der Fettspaltung und Mangel an freien Fettsäuren nicht erklärt werden.

Zuletzt kommen wir zum Schluss, dass der günstige Einfluss des Lebertrans und des Phosphorlebertrans auf den Mineralstoffwechsel bei Rachitis durch die Einwirkung auf den Fettstoffwechsel und zwar speziell auf die Seifenbildung, wie es Birk annimmt, nicht erklärt werden kann.

Die Phosphorsäure spielt schon eine bedeutendere Rolle in der Neutralisation des Kalks im Kote als die Fettsäuren. Doch in Anbetracht der Unbeständigkeit des Verhältnisses zwischen der Phosphorsäure und dem Kalk (in dem einen Falle ist mehr Kalk als Phosphorsäure, in dem anderen mehr Phosphorsäure als Kalk vorhanden) kann man auch durch Einwirkung auf die Phosphorsäure allein alle Erscheinungen nicht erklären. Es ist zu vermuten, dass die Veränderungen des Gehalts an Kalk, Phosphorsäure und Fettsäuren im Kote unter dem Einflusse von Lebertran und Phosphorlebertran parallel verlaufende und von einer und derselben Ursache abhängige Erscheinungen sind. Diese Ursache und überhaupt die Wirkungsweise des Lebertrans und des Phosphorlebertrans festzustellen, ist Sache der Zukunft, einstweilen aber müssen wir gestehen, dass es für uns unbekannt bleibt.

Zum Schluss des Studiums der Wirkung des Lebertrans und des Phosphorlebertrans auf den Stoffwechsel bei Rachitis müssen wir noch den Einfluss auf die Stickstoffresorption, auf die Grösse des Verhältnisses $\frac{P_2O_5}{N}$



im Harne und auf die Harnmenge einer Betrachtung unterziehen und denselben mit dem Einflusse, der dem Milchfett zugeschrieben wird, vergleichen.

Freund[1]) schreibt bekanntlich dem Milchfett die Vermehrung der Stickstoffmenge im Kote und folglich die Verminderung der Stickstoffresorption zu, Orgler[2]) jedoch stellt diesen Einfluss in Abrede. Betrachten wir in dieser Beziehung die Wirkung des Lebertrans.

XV. Stickstoffstoffwechsel in den Versuchen an den Rachitikern Wassiliew und Timopheiew.

Nummer des Versuchs	Behandlung	N-Zufuhr	N-Ausfuhr durch d. Harn	N-Ausfuhr durch d. Kot	N-Resorption absolut	N-Resorption pCt.	N-Retention absolut	N-Retention pCt.
			Wassiliew.					
XXXVII.	Ohne Therapie	6,90906	4,45942	1,14170	5,76736	83,47	1,30794	18,93
XXXVIII.	P. per se	6,70247	4,53220	0,73906	5,96341	88,97	1,43121	21,35
XXXIX.	Ol. jecor. + P.	6,84613	4,87418	0,78433	6,06180	88,54	1,18762	17,35
			Timopheiew.					
XLIII.	Ohne Therapie	7,29897	4,88295	0,65032	6,64865	91,09	1,76570	24,19
XLIV.	P. per se	6,50726	4,70383	0,55607	5,95119	91,45	1,80343	27,71
XLV.	Ol. Sesami	7,04475	4,51704	0,66589	6,37886	90,55	1,86182	26,43
XLVI.	Ol. jecoris	6.22179	4,69384	0,45816	5.76363	92,64	1,06979	17,19
XLVII.	Ol. jecor. + P.	6,21170	4,37350	0,40347	5,80823	93,50	2,43473	39,19

In beiden Versuchsreihen sehen wir eine Verminderung des N des Kotes und eine Vermehrung der N-Resorption unter dem Einflusse des Lebertrans und des Phosphorlebertrans, nämlich bei Wassiliew auf 5 pCt. und bei Timopheiew auf $1^1/_2$—$2^1/_2$ pCt. Der Lebertran wirkt aber direkt entgegengesetzt dem, was Freund dem Milchfett und dem Fett überhaupt zuschreibt. Zur Bekräftigung dieser Folgerung wollen wir die Ergebnisse der Wirkung des Lebertrans und des Phosphorlebertrans auf den Stickstoffwechsel in andern Versuchsreihen an den Rachitikern Kaprilow und Tarakanow aus meinen früheren Arbeiten anführen.

XVI. Stickstoffstoffwechsel in den Versuchen an den Rachitikern Kaprilow und Tarakanow.

Nummer des Versuchs	Versuchsdauer Tage	Behandlung	N-Zufuhr	N-Ausfuhr durch d. Harn	N-Ausfuhr durch d. Kot	N-Resorption absolut	N-Resorption pCt.	N-Retention absolut	N-Retention pCt.
				Kaprilow.					
XV.	14	Ohne Therapie	6,64925	4,87488	0,84362	5,80563	87,31	0,93075	14,0
XVI.	14	Ol. jecoris	6,71588	5,16140	0,41515	6,30073	93,87	1,13932	16,44
XVII.	7	Ol. jecor. + P.	7,57357	5,55042	0,43449	7,13908	94,26	1,58866	22,25
XVIII.	14	Ol. jecor. + P.	6,37589	4,67039	0,54705	5,82885	91,45	1,15845	17,43
				Tarakanow.					
I.	3	Ohne Therapie	7,5471	5,4873	1,38	6,1671	81,71	0,6798	9,00
II.	2	Ol. jecor. + P.	4,71813	4,1055	0,2399	4.47823	94,91	0,37273	7,9
III.	3	Ohne Therapie	5,92414	4,23437	0,77497	5,14917	86,92	0,91480	15,44
IV.	3	Ol. jecor. + P.	6,20025	3,47648	0,63958	5,56067	89,68	2,08419	33,61

1) Freund, Loco citato.

2) Orgler, Der Eiweissstoffwechsel des Säuglings. Ergebnisse d. inn. Med. und Kinderkrankh. Bd. II. 1908.



Wir sehen auch in diesen Versuchsreihen im vollen Einklang mit den vorausgehenden eine Verminderung des Stickstoffs im Kote und eine Vermehrung der N-Resorption unter dem Einflusse von Lebertran und Phosphorlebertran: bei Kaprilow auf 4—7 pCt., bei Tarakanow auf 3—13 pCt. Wir sehen also keine einzige Ausnahme und der Einfluss des Lebertrans auf die Verminderung des Stickstoffs des Kotes und Vermehrung der Stickstoffresorption scheint als Regel zu gelten.

Richten wir unsere Aufmerksamkeit auf die Spalte der Stickstoffretention, so sehen wir in einigen Fällen unter dem Einflusse des Lebertrans eine Vermehrung (Timopheiew — Versuch XLVII, Kaprilow — Versuch XVII, Tarakanow-Versuch IV), in anderen Fällen bemerkt man eine solche Vermehrung nicht (Wassiliew, Tarakanow — Versuch II). Man erhält folglich eine vollständige Kongruenz mit Orglers[1]) Schluss, dass „in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen bei Erwachsenen auch bei Kindern Fettzulage zur Nahrung den Eiweissansatz garnicht oder nur in geringem Masse begünstigt".

Von dem Verhältnisse $\frac{P_2O_5}{N}$ des Harns hatten wir schon Gelegenheit zu sprechen und haben dabei darauf hingewiesen, dass nach Keller und Freund dieses Verhältnis unter dem Einflusse des Milchfettes sich vermehrt, einerseits infolge der Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung im Harne (Keller, Freund), anderseits infolge der Verminderung des Stickstoffs des Harns (Vermehrung des Stickstoffs des Kotes — Freund). Wir haben schon gesehen, dass unter dem Einflusse des Lebertrans der Stickstoff des Kotes nicht nur sich nicht vermehrt, sondern im Gegenteil sich vermindert. Es liegt deshalb noch kein Grund vor, infolge dieser Ursache beim Einführen von Lebertran eine Verminderung des Stickstoffs des Harns zu erwarten. Der Stickstoff des Harns vermindert sich häufig in der Tat, aber aus einer anderen Ursache, infolge der Vermehrung der Stickstoffretention. Anderseits vermehrt sich ausgesprochen unter dem Einfluss des Lebertrans die Phosphorausscheidung durch den Harn und schon auf Grund dessen muss man eine Vergrösserung des Verhältnisses $\frac{P_2O_5}{N}$ bei der Wirkung des Lebertrans und des Phosphorlebertrans erwarten. Umstehende Tabelle illustriert das Gesagte.

Wir sehen in allen Versuchsreihen ohne Ausnahme eine Vergrösserung des Verhältnisses $\frac{P_2O_5}{N}$ des Harns unter dem Einflusse des Lebertrans und des Phosphorlebertrans: am ausgesprochensten tritt diese Vergrösserung bei Wassiliew ($^1/_{5\cdot1}$ gegen $^1/_{6\cdot7}$) und bei Timopheiew ($^1/_{6\cdot1}$ gegen $^1/_{8\cdot5}$) hervor. Weniger ausgesprochen, aber immerhin bemerkbar

1) Orgler, Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel im Säuglingsalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1908. Bd. 7.



XVII. Das Verhältnis der Phosphorsäure zum Stickstoff des Harns in den Versuchen an den Rachitikern Wassiliew, Timopheiew, Kaprilow und Tarakanow.

Nummer des Versuchs	Versuchsdauer	Behandlung	P_2O_5 des Harns	N des Harns	$P_2O_5 : N$	Harnmenge
		Wassiliew.				
XXXVII.	7 Tage	Ohne Therapie	0,65472	4,45942	1: 6,8	257,3
XXXVIII.	7 „	P. per se	0,72046	4,53220	1: 6,3	342,6
XXXIX.	7 „	Ol. jecor. + P.	0,95978	4,87418	1: 5,1	285,1
		Timopheiew.				
XLIII.	7 Tage	Ohne Therapie	0,57162	4,88295	1: 8,5	315,6
XLIV.	7 „	P. per se	0,56281	4,70383	1: 8,4	311,1
XLV.	7 „	Ol. Sesami	0,65321	4,51704	1: 6,9	304,7
XLVI.	7 „	Ol. jecoris	0,71417	4,69384	1: 6,5	239,1
XLVII.	7 „	Ol. jecor. + P.	0,55281	3,37350	1: 6,1	216,5
		Kaprilow.				
XV.	14 Tage	Ohne Therapie	0,46282	4,87488	1: 10,5	689,6
XVI.	14 „	Ol. jecoris	0,52528	5,16140	1: 9,9	807,5
XVII.	7 „	Ol. jecor. + P.	0,54675	5,55042	1: 10,1	911,4
XVIII.	14 „	Ol. jecor. + P.	0,48483	4,67039	1: 9,6	674,2
		Tarakanow.				
I.	3 Tage	Ohne Therapie	0,97943	5,4873	1: 5,6	335
II.	2 „	Ol. jecor. + P.	0,97425	4,1055	1: 4,2	287,5
III.	3 „	Ohne Therapie	0,74660	4,23437	1: 5,7	251
IV.	3 „	Ol. jecor. + P.	0,61850	3,47648	1: 5,6	212,5

bei Kaprilow ($^1/_{9 \cdot 6}$ gegen $^1/_{10 \cdot 5}$) und in der ersten Versuchsreihe bei Tarakanow ($^1/_{4 \cdot 2}$ gegen $^1/_{5 \cdot 6}$). Fast unveränderlich bleibt das Verhältnis $\frac{P_2O_5}{N}$ in der zweiten Versuchsreihe bei Tarakanow ($^1/_{5 \cdot 6}$ gegen $^1/_{5 \cdot 7}$). Zwar muss man den Versuchen bei Tarakanow, als kurzdauernden (nur zu je 3 Tagen) unter den übrigen Versuchen von der Dauer von 7—14 Tagen die geringste Bedeutung beilegen.

Auf die Verminderung der Harnmenge unter dem Einflusse der Fettzufuhr lenkte Freund die Aufmerksamkeit und unsere Beobachtungen bei Timopheiew, Kaprilow und Tarakanow scheinen diese Erscheinung zu bestätigen (216,5 gegen 315,6 bei Timopheiew, 674,2 gegen 689,6 bei Kaprilow, 287,5 gegen 335 und 212,5 gegen 251 bei Tarakanow). Nur bei Wassiliew sehen wir umgekehrte Verhältnisse, 285,1 gegen 257,5 (siehe letzte Spalte der Tabelle XVII).

Schlussfolgerungen.

1. Aus den Bestandteilen des Phosphorlebertrans vermehrt Lebertran an und für sich die Kalkretention bei Rachitis, Phosphor per se übt keinen günstigen Einfluss auf die Kalkretention aus, beim Zusatz zum Lebertran aber verstärkt Phosphor die günstige Wirkung des Lebertrans.

2. Das zum Ersatz des Lebertrans oft empfohlene Sesamöl wirkt auf den Kalkstoffwechsel bei Rachitis nicht ein.



3. Die günstige Wirkung des Lebertrans und des Phosphorlebertrans auf die Kalkretention bei Rachitis kann durch den Einfluss auf die Seifenbildung im Darme, wie es Birk behauptet hat, nicht erklärt werden.

4. Lebertran und Phosphorlebertran, gleichzeitig mit der Verbesserung der Kalkretention bei Rachitis, vermehren auch die Phosphorretention und verbessern die Stickstoffresorption und die Fettresorption.

Anhang.

Petja Wassiliew, $2^1/_2$ Jahre alt, am 8. IV. 1909 in die Klinik aufgenommen. Zweites Kind in der Familie, rechtzeitig geboren, erhielt bis zu seinem zweiten Lebensjahre die Mutterbrust und vom dritten Monat ab ausserdem noch unverdünnte Kuhmilch, Zwieback und Weissbrot. Mit neun Monaten bekam er Griesbrei und mit zwölf Monaten Suppe, Eier und Fleisch. Der erste Zahn im achten Monat. Im Alter von drei Monaten begannen Anfälle von Laryngospasmus und Eklampsie. Im Laufe des zweiten Jahres hat der Kleine Diphtherie, Scharlach und Keuchhusten durchgemacht.

Status praesens. Ernährung herabgesetzt, Haut und Schleimhäute bleich. Körpergrösse $72^1/_2$ cm. Gewicht 8100 g. Kopfumfang 47 cm. Brustumfang in Mammillarhöhe 45 cm, in der Höhe des Schwertfortsatzes 47 cm. Grösster Bauchumfang 49 cm. Grosse Fontanelle offen. Stark ausgesprochener rachitischer Rosenkranz, Brustkorb von den Seiten zusammengedrückt, rachitische Kyphose, Verdickungen der Epiphysen an den Vorderarmen und Unterschenkeln. Verkrümmung der Femora nach aussen. Das Kind steht gar nicht und sitzt mit Mühe. Extremitätenmuskeln sehr schlaff, man kann leicht die Beinchen über dem Nacken kreuzen (Hagenbach-Burckhardtsches Symptom). Ausgesprochenes Fazialisphänomen, Trousseausches Spmptom positiv. KÖZ bei 3 MA. Leichte Anfälle von Laryngospasmus. Brustorgane normal. Leber tritt einen Finger breit unter dem Rippenbogen hervor. Milz nicht palpabel. Funktionen des Magendarmtraktus in Ordnung.

Versuch XXXVII
vom 15. bis zum 21. IV. 1909. Dauer 7 Tage.

	Milch	Brot	Harn	Stuhl
15. IV.	796	141,5	305	2
16. „	762	148,7	232	4
17. „	820	191,5	205	2
18. „	928,5	175,5	314	3
19. „	734	165,5	235	3
20. „	928,5	166	290	3
21. „	782	133,5	220	4
		CaO	P_2O_5	N
	Mittlere Tagesmenge			
Milch . . .	821,57	1,31016	1,69564	4,02010
Brot . . .	160,3	0,05517	0,28147	2,88896
Harn . . .	257,3	0,0	0,65472	4,45942
Kot	26,343	1,15742	1,06938	1,14170
	Prozentgehalt			
Milch . . .		0,15947	0,20639	0,48932
Brot . . .		0,03442	0,17559	1,80222
Harn . . .		0,0	0,25446	1,7332



CaO-Resorption	0,20791 = 15,23 pCt.,	Retention	0,20791 = 15,23 pCt.
P_2O_5- „	0,90773 = 45,91 „	„	0,25301 = 12,79 „
N- „	5,76736 = 83,47 „	„	1,30794 = 18,93 „

Verteilung des P_2O_5 auf Fleisch und Knochen.

1,30794 N × 0,137 = 0,17919 P_2O_5 auf Fleisch
0,20791 CaO × 0,73 = 0,15177 P_2O_5 auf Knochen
0,33096

0,25301 — 0,33096 = — 0,07795 Defizit der P_2O_5-Retention.

Körpergewicht vor dem Versuche 8220 g, nach demselben 8240 g. Gewichtszunahme in den 7 Versuchstagen 20 g.

Die Untersuchung des Kindes nach dem Versuche ergab: Fazialisphänomen ausgesprochen, Trousseausches Symptom negativ, KÖZ bei 3 MA.

Verordnung von Phosphor in Pillen. Die Pillen wurden nach Wegners Vorschrift:

Rp. Phosphori puri 0,03
redige in pulverem subtilissimum ope syrupi simpl. 7,5
calefactis et conquassatis usque ad refrigerationem adde
Pulv. rad. Glicirrh. 10,0
— Gummi arab. 5,0
— tragacanth. 2,5
M. f. pil. 200

hergestellt bloss mit dem Unterschiede, dass hier mehr Phosphor — 0,1 — genommen wurde, so dass jede Pille 0,0005 Phosphor enthielt. Von diesen Pillen erhielt das Kind zweimal täglich eine, d. h. 1 mg Phosphor pro die. Das Pillenschlucken war dem Kinde nicht schwer beizubringen, indem man ihm dabei reichlich Milch nachzutrinken gab.

Versuch XXXVIII
vom 27. IV. bis zum 3. V. 1909. Dauer 7 Tage.

	Milch	Brot	Harn	Stuhl
27. IV.	918,5	187,5	289	3
28. „	883	127	296	2
29. „	785,5	151,9	310	2
30. „	792,5	133,3	343	2
1. V.	904,7	114,8	305	5
2. „	884	159	370	3
3. „	941	87,7	485	3

		CaO	P_2O_5	N
Mittlere Tagesmenge				
Pillen . .	2	0,00018	0,00348	0,00101
Milch . . .	872,74	1,32805	1,71851	4,22057
Brot . . .	137,3	0,04862	0,20686	2,48089
Harn . . .	342,57	0,0	0,72046	4,53220
Kot	17,643	1,22550	1,05111	0,73906
Prozentgehalt				
Milch . . .		0,15217	0,19691	0,4836
Brot. . . .		0,03541	0,15066	1,80691
Harn . . .		0,0	0,21031	1,3230

CaO-Resorption 0,15135 = 10,99 pCt., Retention 0,15135 = 10,99 pCt.
P_2O_5- „ 0,87774 = 45,51 „ „ 0,15728 = 8,15 „
N- „ 5,96341 = 88,97 „ „ 1,43121 = 21,35 „

Verteilung des P_2O_5 auf Fleisch und Knochen.

1,43121 N × 0,137 = 0,19607 P_2O_5 auf Fleisch
0,15135 CaO × 0,73 = 0,11048 P_2O_5 auf Knochen
0,30655

0,15728 — 0,30655 = — 0,14927 Defizit der P_2O_5-Retention.

Körpergewicht vor dem Versuch 8190 g, nach demselben 8180 g. Gewichtsabnahme in den 7 Versuchstagen 10 g.

Untersuchung des Kindes am 4. V.: Fazialisphänomen positiv, Trousseau negativ, KÖZ bei 2 MA. Anfälle von Laryngospasmus dauern weiter fort. Verordnung von Phosphorlebertran nach gewöhnlicher Vorschrift: Phosphori 0,01, Olei Jecoris 100,0, zweimal täglich einen Teelöffel voll.

Versuch XXXIX vom 11. bis zum 17. V. 1909. Dauer 7 Tage.

	Milch	Brot	Harn	Stuhl	Erbrechen
11. V.	719,5	152,7	306	3	—
12. „	767,4	167,8	238	2	—
13. „	871,5	158	303	4	—
14. „	953,8	160,2	278	3	—
15. „	892,5	139,7	328	4	—
16. „	921	138,5	253	4	—
17. „	863	145,5	290	8	1

Den 17. V. um 6 Uhr abends Temperatur 38°, Stuhl seit 12 Uhr mittags dreimal, dann spät am Abend einmal Erbrechen, wobei es gelang, die ganze erbrochene Masse sorgfältig zu sammeln. Bis 6 Uhr morgens kein Stuhlgang mehr, von da ab bis 12 Uhr mittags, also bis zum Schlusse des Versuches, Stuhl fünfmal. Da diese fünf Stühle in einem besonderen Gefässe aufgefangen waren und ich fürchtete, die eingetretene Diarrhöe könnte einen grossen Einfluss auf das Resultat des Versuches ausüben, untersuchte ich die letzten fünf Stühle gesondert und gewann auf diese Art die Möglichkeit, den Stoffwechsel sowohl für die ersten 6¼ Tage vor Eintritt der Gastroenteritis zu berechnen, wie auch für alle 7 Tage, indem ich die erbrochenen Massen und die fünf dünnen Stühle mit in Rechnung zog. Es erwies sich nun, dass das Erbrechen und die Diarrhöe nur wenig den Stoffwechsel beeinflusst hatten. Ich führe deshalb hier nur die Zahlen für die ganze Versuchsdauer von 7 Tagen an und gebe nebenbei (in Klammern) die entsprechenden Retentionszahlen für die ersten 6¼ Tage vor Eintritt der Gastroenteritis an. Uebrigens war das eingetretene Unwohlsein nur vorübergehend: den 19. V. hatte Patient keinen Stuhl, den 20. V. war die Temperatur schon normal und es erfolgte zweimal ein Stuhl von normaler Konsistenz.

		CaO	P_2O_5	N	Fett
		Mittlere Tagesmenge			
Phosphorlebertran	2 Teelöffel	—	—	—	4,5
Milch . . .	855,53	1,42275	1,76932	4,52404	23,5271
Brot . . .	151,77	0,04981	0,24008	2,47796	1,1838
Erbrochen.	2,5	0,02721	0,03081	0,15587	0,4499
Harn . . .	285,14	0,0	0,95978	4,87418	—
Kot	22,832	0,33715	0,16101	0,78433	4,4231*)

*) Hier ist die Asche des II. Aetherextraktes nicht abgezogen, um mit den anderen Versuchen, in denen dieselbe nicht bestimmt wurde, vergleichbare Zahlen zu erhalten.



	CaO	P_2O_5	N	Fett
	Prozentgehalt			
Milch . . .	0,16630	0,20681	0,5288	2,75
Brot . . .	0,03282	0,15819	1,63271	0,78
Harn . . .	0,0	0,33660	1,7094	—

CaO-Resorption 1,10820 = 76,67 pCt., Retention 1,10820 = 76,67 pCt.
Für die ersten $6^1/_4$ Tage (1,15833 = 78,66 pCt.)

P_2O_5-Resorption 1,81758 = 91,86 pCt., Retention 0,85780 = 43,35 pCt.
Für die ersten $6^1/_4$ Tage (0,90400 = 44,99 pCt.)

N-Resorption 6,06180 = 88,54 pCt., Retention 1,18762 = 17,35 pCt.
Für die ersten $6^1/_4$ Tage (1,38665 = 19,80 pCt.)

Fett-Resorption 24,3379 = 84,63 pCt.

Verteilung des P_2O_5 auf Fleisch und Knochen.

1,18762 N × 0,137 = 0,16270 P_2O_5 auf Fleisch
1,10820 CaO × 0,73 = 0,80898 P_2O_5 auf Knochen
0,97168

0,85780 — 0,97168 = — 0,11388 Defizit der P_2O_5-Retention.

Verteilung des Fettes im Kot (pro die).

Aetherextrakt I 2,72945 = 59,83 pCt.
Aetherextrakt II 1,83239 = 40,17 „
Summa 4,56184

Asche des Aetherextraktes I 0,13875 = 5,08 pCt.
Darunter: CaO 0,00722 = 2,65 „
P_2O_5 0,02935 = 1,07 „
Asche des Aetherextraktes II 0,31389 = 17,13 „
Darunter: CaO 0,00659 = 0,36 „
P_2O_5 0,12460 = 6,8 „

Verteilung des Fettes im Kot mit Berücksichtigung des Säuregrades des Aetherextraktes I und der Aschengehalte beider Aetherextrakte.

Neutralfett 0,26055 = 6,34 pCt.
Freie Fettsäuren 2,33015 = 56,71 „
Seifen 1,51850 = 36,95 „
Summa 4,10920

Körpergewicht vor dem Versuche 8100, nach demselben 8060 g. Der Gewichtsverlust von 40 g in den 7 Versuchstagen erklärt sich durch die am letzten Tage eingetretene Gastroenteritis.

Die Untersuchung des Kindes am 22. V. inbetreff der Tetanie ergab: Fazialisphänomen negativ, Symptom Trousseaus negativ, KÖZ bei 6 MA., Anfälle von Laryngospasmus haben aufgehört.

Wolodja Timopheiew, 1 Jahr 9 Monate alt, den 17. IV. 1909 in die Kinderklinik aufgenommen. Wurde 9 Monate mit der Brust gestillt, bekam mit 4 Monaten Griesbrei, Kuhmilch und Zwieback. Erster Zahndurchbruch im 9. Monat; zu dieser Zeit be-



gann der Kleine selbständig zu sitzen. Im ersten Lebensjahr machte er einen akuten Magendarmkatarrh durch.

Status praesens. Bleiches Kind von herabgesetzter Ernährung. Körpergewicht 7300. Grosse Fontanelle $2^1/_2$ Finger breit offen. 14 Zähne. Ausgesprochener rachitischer Rosenkranz. Die unteren Rippenbögen springen nach aussen vor. Verdickungen der Epiphysen der Vorderarme und Unterschenkel. Brustorgane weisen keine Veränderungen auf. Bauch aufgetrieben; Milz nicht palpabel, Leber tritt einen Finger breit ausserhalb des Rippenbogens hervor. Magendarmfunktion normal. Das Kind ist nicht imstande sich auf die Beine zu stellen, kann auch nicht stehen, wenn es aufgerichtet wird, sondern sinkt in den Knieen zusammen; es sitzt mit Mühe. KÖZ bei 6 MA.

Versuch XLIII
vom 4. bis zum 10. V. 1909. Dauer 7 Tage.

	Milch	Brot	Harn	Stuhl
4. V.	819,5	183,4	310	3
5. „	927,3	194	331	3
6. „	836,3	185,5	248	3
7. „	887,5	171,5	298	2
8. „	737	147,3	303	2
9. „	852,5	170,5	327,5	3
10. „	849,5	167	392	2

		CaO	P_2O_5	N
Mittlere Tagesmenge				
Milch . . .	844,23	1,33971	1,65815	3,94737
Brot . . .	174,17	0,06427	0,29776	3,35160
Harn . . .	315,64	0,0	0,57162	4,88295
Kot	19,43	1,33668	1,26810	0,65032
Prozentgehalt				
Milch . . .		0,15869	0,19641	0,46757
Brot . . .		0,0369	0,17096	1,92433
Harn		0,0	0,18110	1,5470

CaO-Resorption 0,06730 = 4,79 pCt., Retention 0,06730 = 4,79 pCt.
P_2O_8 „ 0,68781 = 35,16 „ „ 0,11619 = 5,94 „
N „ 6,64865 = 91,09 „ „ 1,76570 = 24,19 „

Verteilung des P_2O_5 auf Fleisch und Knochen.

1,76570 N × 0,137 = 0,24190 P_2O_5 auf Fleisch
0, 0673 CaO × 0,73 = 0,04913 P_2O_5 auf Knochen
0,29103

0,11619—0,29103 = — 0,17384 Defizit der P_2O_5-Retention.

Körpergewicht vor dem Versuche 8100, nach demselben 8090. Gewichtsabnahme in der Versuchszeit 10 g.

Sofort nach Beendigung des Versuches Verordnung von Phosphor in Form einer 1proz. Lösung in Ol. provinciale — der Lösung, welche in den Apotheken stets vorrätig ist und zur Bereitung des Phosphorlebertrans dient. Von dieser Lösung erhielt das Kind 3mal täglich einen Tropfen, was pro die zusammen 0,1 Phosphoröl, also 0,001 Phosphor ausmachte.



Versuch XLIV vom 18. bis zum 24. V. 1909. Dauer 7 Tage.

	Milch	Brot	Harn	Stuhl	Erbrechen
18. V.	731,3	99,5	398	4	—
19. „	705	146	305	1	—
20. „	885	177	230	2	1
21. „	761	157	273	2	—
22. „	943,6	171	345	4	—
23. „	780,5	162	298	2	—
24. „	781,8	168	329	3	—

		CaO	P_2O_5	N	Fett
		Mittlere Tagesmenge			
Ol. provinc.	3 Tropfen	—	—	—	0,1
Milch . . .	798,3	1,23122	1,58015	4,22324	22,3524
Brot . . .	154,36	0,04995	0,22888	2,41312	1,204
Erbrochen.	3,786	0,02037	0,02894	0,12910	0,3696
Harn . . .	311,1	0,0	0,56281	4,70383	—
Kot	21,371	1,38826	1,26642	0,55607	5,72457
		Prozentgehalt			
Milch . . .		0,15423	0,19794	0,52903	2,8
Brot . . .		0,03236	0,14828	1,56331	0,78
Harn . . .		0,0	0,18091	1,512	—

CaO-Resorption — 0,12746 = — 10,11 pCt., Retention — 0,12746 = — 10,11 pCt.
P_2O_5 „ 0,51367 = 28,85 „ „ — 0,04914 = — 2,76 „
N „ 5,95119 = 91,45 „ „ 1,80343 = 27,71 „
Fett „ 17,56223 = 74,24 „

Verteilung des P_2O_5 auf Fleisch und Knochen.

1,80343 N × 0,137 = 0,24707 P_2O_5 auf Fleisch
— 0,12746 CaO × 0,73 = — 0,09304 P_2O_5 auf Knochen
0,15403

— 0,04914 — 0,15403 = — 0,20317 Defizit der P_2O_5-Retention.

Verteilung des Fettes im Kot.

Aetherextrakt I 4,81152 = 80,66 pCt.
Aetherextrakt II 1,15362 = 19,34 „
Summa 5,96514

Asche des Aetherextraktes I 0,24057 = 5 pCt.

Verteilung des Fettes im Kot unter Berücksichtigung der Azidität des Aetherextraktes I und seiner Asche.

Neutralfett 1,28791 = 22,49 pCt.
Freie Fettsäuren 3,28304 = 57,36 „
Seifen 1,15362 = 20,15 „
Summa 5,72457

Körpergewicht vor dem Versuche 8200, nach demselben 8180 g. Gewichtsabnahme in den 7 Versuchstagen 20 g.

Nach dem Versuche wird kein Phosphor mehr gegeben, sondern Sesamöl, 2mal täglich einen Teelöffel voll.



Versuch XLV
vom 1. bis zum 7. VI. 1909. Dauer 7 Tage.

	Milch	Brot	Harn	Stuhl
1. VI.	647,7	177,9	499	1
2. „	695	194,8	212	2
3. „	813	203	292	2
4. „	822,5	179,7	309	3
5. „	716,5	157,7	272	1
6. „	732	196,7	224	2
7. „	767,5	225,3	324	1

		CaO	P_2O_5	N	Fett
Mittlere Tagesmenge					
Sesamöl .	2 Teelöffel	—	—	—	2,4
Milch . . .	742,03	1,04188	1,30107	3,42792	21,14785
Brot . . .	190,73	0,05531	0,23088	3,61683	1,48769
Harn . . .	304,67	0,0	0,65321	4,51704	—
Kot	23,97	1,10778	0,83876	0,66589	5,06768
Prozentgehalt					
Milch . . .		0,14041	0,17534	0,46803	2,85
Brot . . .		0,02900	0,12105	1,89631	0,78
Harn . . .		0,0	0,21440	1,4826	—

CaO-Resorption — 0,01059 = — 0,97 pCt., Retention — 0,01059 = — 0,97 pCt.
P_2O_5 „ 0,69319 = 45,25 „ „ 0,03998 = 2,61 „
N „ 6,37886 = 90,55 „ „ 1,86182 = 26,43 „
Fett „ 19,96786 = 79,76 „

Verteilung des P_2O_5 auf Fleisch und Knochen.

1,86182 N × 0,137 = 0,25507 P_2O_5 auf Fleisch
— 0,01059 CaO × 0,73 = — 0,00773 P_2O_5 auf Knochen
0,24734

0,03998—0,24734 = — 0,20736 Defizit der P_2O_5-Retention.

Verteilung des Fettes im Kot.

Aetherextrakt I 4,33483 = 78,05 pCt.
Aetherextrakt II 1,21921 = 21,95 „
Summa 5,55404

Asche des Aetherextraktes I 0,48636 = 11,22 pCt.
Darunter: CaO 0,19669 = 4,54 „
P_2O_5 0,10693 = 2,47 „

Verteilung des Fettes im Kot unter Berücksichtigung der Azidität des Aetherextraktes I und seiner Asche.

Neutralfett 1,78777 = 35,28 pCt.
Freie Fettsäuren 2,06070 = 40,66 „
Seifen 1,21921 = 24,06 „
Summa 5,06768

Körpergewicht vor dem Versuche 8540, nach demselben 8370 g. Gewichtsverlust in der Versuchszeit 170 g. Diese Zahl entspricht aber nicht der Wirklichkeit, denn bei der Wägung des Kindes vor dem Versuche hatte es offenbar den Wasserein-



lauf nicht ganz entleert, was aus der Harnmenge des ersten Versuchstages ersichtlich ist, da sie die mittlere Tagesmenge für die ganze Versuchszeit um 200 ccm übertrifft.

Sofort nach Beendigung des Versuches Verordnung von Lebertran zweimal täglich einen Teelöffel voll, an Stelle des vorher verabreichten Sesamöls.

Versuch XLVI.
vom 15. bis zum 21. VI. 1909. Dauer 7 Tage.

	Milch	Brot	Harn	Stuhl
15. VI.	631,4	194,8	205	1
16. „	451	129,8	265	2
17. „	669,8	172,4	198	1
18. „	780,9	178,2	308	3
19. „	767,8	234,8	240	1
20. „	832,1	188,5	173	3
21. „	727,5	211,9	285	2

		CaO	P_2O_5	N	Fett
		Mittlere Tagesmenge			
Lebertran.	2 Teelöffel	—	—	—	4,5
Milch . . .	694,36	1,00759	1,23381	3,25606	18,54
Brot . . .	187,2	0,06451	0,28829	2,96573	1,34964
Harn . . .	239,14	0,0	0,71417	4,69383	—
Kot	19,043	0,60734	0,39136	0,45816	3,85806
		Prozentgehalt			
Milch . . .		0,14511	0,17769	0,46893	2,67
Brot . . .		0,03446	0,15400	1,58426	0,72096
Harn . . .		0,0	0,29864	1,9628	—

CaO-Resorption 0,46476 = 43,35 pCt., Retention 0,46476 = 43,35 pCt.
P_2O_5 „ 1,13074 = 74,29 „ „ 0,41657 = 27,37 „
N „ 5,76367 = 92,64 „ „ 1,06979 = 17,19 „
Fett „ 20,53158 = 84,18 „

Verteilung des P_2O_5 auf Fleisch und Knochen.

1,06979 N × 0,137 = 0,14656 P_2O_5 auf Fleisch
0,46476 CaO × 0,73 = 0,33927 P_2O_5 auf Knochen
0,48583

0,41657 — 0,48583 = — 0,06926 Defizit der P_2O_5-Retention.

Verteilung des Fettes im Kot.

Aetherextrakt I 2,99136 = 73,72 pCt.
Aetherextrakt II 1,06623 = 26,28 „
Summa 4,05759

Asche des Aetherextraktes I 0,19953 = 6,67 pCt.
Seifen im Aetherextrakt I 0,1491

Verteilung des Fettes im Kot unter Berücksichtigung der Azidität des Aetherextraktes I und der Alkaleszenz seiner Asche.

Neutralfett 0,85098 = 22,06 pCt.
Freie Fettsäuren 1,79175 = 46,44 „
Seifen 1,21533 = 31,50 „
Summa 3,85806



Körpergewicht vor dem Versuch 8360, nach demselben 8570 g. Auf die Zahl der Gewichtszunahme während der Versuchszeit — 210 g — ist jedoch kein Wert zu legen, da das Kind wahrscheinlich einen Teil des ihm am Ende des Versuches gegebenen Klystiers zurückbehalten hat.

Den 22. 6. Verordnung von Phosphorlebertran zweimal täglich einen Teelöffel voll.

Versuch XLVII
vom 29. VI. bis zum 5. VII. 1909. Dauer 7 Tage.

	Milch	Brot	Harn	Stuhl
29. VI.	770,4	230,2	443	1
30. „	587,2	157,0	215	Klystier
1. VII.	733,0	207,4	176	4
2. „	642,2	129,6	193	3
3. „	785	222,7	173	3
4. „	583	134,2	126	2
5. „	735	181,7	189,5	5

		CaO	P_2O_5	N	Fett
Mittlere Tagesmenge					
Phosphorlebertran	2 Teelöffel	—	—	—	5,74
Milch . . .	690,83	1,02122	1,26885	3,23011	21,12731
Brot . . .	180,4	0,04746	0,25261	2,98159	1,48278
Harn . . .	216,5	0,00515	0,55281	3,37350	—
Kot	12,93	0,28886	0,17202	0,40347	4,13638*)
Prozentgehalt					
Milch . . .		0,14782	0,18367	0,46757	3,05825
Brot . . .		0,02631	0,14003	1,65277	0,82194
Harn . . .		0,00238	0,25534	1,55820	—

*) Hier ist die Asche des II. Aetherextraktes nicht abgezogen.

CaO-Resorption	0,77982 = 72,91 pCt.,	Retention	0,77467 = 72,49 pCt.
P_2O_5 „	1,34944 = 88,69 „	„	0,79663 = 52,36 „
N „	5,80823 = 93,50 „	„	2,43473 = 39,19 „
Fett „	24,21371 = 85,41 „		

Verteilung des P_2O_5 auf Fleisch und Knochen.

2,43473 N × 0,137 = 0,33356 P_2O_5 auf Fleisch
0,77467 CaO × 0,73 = 0,56551 P_2O_5 auf Knochen.
0,89907

0,79663 — 0,89907 = — 0,10244 Defizit der P_2O_5-Retention.

Verteilung des Fettes im Kot.

Aetherextrakt I 3,66138 = 80,88 pCt.
Aetherextrakt II 0,86550 = 19,12 „
Summa 4,52688

Asche des Aetherextraktes I 0,39050 = 10,7 pCt.
Seifen im Aetherextrakt I 0,51042
Asche des Aetherextraktes II 0,11144 = 18,33 „
Darunter: Nicht löslich in Salzsäure 0,03022 = 4,97 „
CaO 0,0
P_2O_5 0,02234 = 2,58 „



Verteilung des Fettes im Kot unter Berücksichtigung der Azidität des Aetherextraktes I, der Aschengehalte beider Aetherextrakte und der Alkaleszenz der Asche des Aetherextraktes I.

Neutralfett	0,83658	= 20,78	pCt.
Freie Fettsäuren	1,92388	= 47,79	„
Seifen	1,26448	= 31,43	„
Summa	4,02494		

Körpergewicht am Anfang des Versuches vor dem Klystier 8560, nach demselben 8700 g, das Kind hat also 140 g Wasser von dem Klystier einbehalten. Hiermit wird auch die Harnmenge des ersten Versuchstages, welche um 228 ccm grösser ist, als die des folgenden Tages, erklärt. Körpergewicht am Ende des Versuches vor dem Klystier 8740 g. Das Kind hat also während der Versuchszeit 180 g zugenommen.

Klinisch war nach diesem Versuche noch keine Veränderung des Zustandes wahrnehmbar. Am 10. 7. konnte das Kind sich nicht selbständig aufstellen und bei Versuchen, es aufzurichten, sank es in den Knien zusammen. Nur gegen Ende August bei fortgesetzter Phosphorlebertrandarreichung begann das Kind zu stehen und ein wenig im Bettchen zu gehen.



XX.

Ueber das Zusammentreffen von Gravidität und Diabetes mellitus; über die Frage der Notwendigkeit der rein diätetischen Behandlung diabetischer Schwangeren.

Von

Dr. med. **Hermann Neumann** (Potsdam).

M. Gräfe[1]), Kleinwächter[2]), Dankworth[3]), Schade[4]), Hofmeier[5]), Schottelius[6]), Offergeld[7]), um nur deutsche Autoren zu erwähnen, erklären nach einander übereinstimmend, dass bis Anfang der achtziger Jahre, nämlich bis zu dem Vortrage von James Matthews Duncan[8]) „On Puerperal Diabetes" im Jahre 1882, allgemein die Ansicht geherrscht hat, dass die an Diabetes leidenden Frauen nicht konzipieren könnten und steril blieben. Erst J. M. Duncan (1882) und nach ihm Lecorché[9]) (1886) und Gaudard[10]) (1889) hätten durch Mitteilung einer Reihe kasuistischer Fälle diese Annahme widerlegt und zugleich nachgewiesen, dass sogar ein und dieselbe Kranke wiederholt schwanger werden könnte. Eine solche Behauptung ist nicht zutreffend.

In Wirklichkeit sind schon in den siebziger Jahren des vorigen Jahrhunderts, — und auch früher, namentlich von deutschen Aerzten wie Griesinger[11]), Frerichs[12]), Senator[13]), dann dem Franzosen

---

1) Max Gräfe-Halle, Die Einwirkung des Diabetes mellitus auf die weiblichen Sexualorgane. 1897.

2) Kleinwächter, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 38. 1898; Wiener med. Presse. 1904. No. 51.

3) Paul Dankworth-Magdeburg, Ueber die Einwirkung des Diabetes mellitus auf die Funktionen der weiblichen Geschlechtsorgane. Halle 1898.

4) Rud. Schade, Diabetes als Komplikation der Schwangerschaft. Marburg 1906.

5) Hofmeier, Ueber seltenere Indikationen zur Unterbrechung der Schwangerschaft bei inneren Erkrankungen. Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 17.

6) Alfred Schottelius, Diabetes mellitus in graviditate als Indikation zur Unterbrechung der Schwangerschaft. Münchener med. Wochenschr. 1908.

7) H. Offergeld, Archiv f. Gynäk. Bd. 86 usw.

8) On Puerperal Diabetes. Transactions of the Obstet. Society of London. XXIV. 1882.

9) Lecorché, Du Diabète sueré chez la femme. Paris 1886.

10) Gaudard, Essai sur le diabète surré dans l'étet puerpitral. Thèse de Paris 1889.

11) Griesinger, Studien über den Diabetes. Arch. f. physiol. Heilkunde. 1859.

12) Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin 1884.

13) Senator bei Georg Jabloschkoff, Statistische Beiträge zur Aetiologie des Diabetes mellitus und insipidus. Ing.-Diss. Berlin 1901.



Bouchardat[1]) und einigen englischen Aerzten einschlägige Beobachtungen gemacht und mitgeteilt worden. Duncan selbst stützte sich auf dieselben und fügte drei eigene Fälle hinzu; an der Hand von 15 kurzen Krankengeschichten gab er dann eine zusammenhängende Darstellung dieser Vorkommnisse.

Dagegen hat er mit Recht die Seltenheit des Zusammentreffens von Zuckerkrankheit und Schwangerschaft hervorgehoben, indem er auf die spärlichen Nachweise in der Literatur hinwies, und hat weiter auf die Unkenntnis der meisten Geburtshelfer und Aerzte in diesen Vorgängen die Aufmerksamkeit gelenkt.

Nicht anders als damals erscheint auch heute noch die Frage rätselhaft und zu wenig bekannt. Jeder neue Beitrag zur Lösung derselben dürfte deshalb nicht unwichtig erscheinen.

Nun habe ich in meiner eigenen Praxis Gelegenheit gehabt, mehrere hierher gehörige Fälle mit verschiedenem Verlauf zu verfolgen. Aus diesem Grunde will ich an dieser Stelle versuchen, mit Benutzung des bisher Bekannten, einiges zur Klärung und zugleich zur Vervollständigung des vorliegenden Materials und der Vorgänge selbst beizutragen, freilich mit dem Eingeständnis, dass meine Beobachtungen der feinsten klinischen Untersuchungsmethoden leider entbehren mussten; die grobklinischen, die Assimilationsversuche, zahlreiche Urinuntersuchungen, Wägungen sind möglichst genau und exakt vorgenommen und verzeichnet worden, und die unten angegebenen Krankengeschichten werden den Beweis hierfür erbringen. In wissenschaftlicher Beziehung dürften die Resultate die bisher erzielten übertreffen; und trotz der mehr praktischen Beobachtung hoffe ich, wird auch noch die Genauigkeit teilweise ersetzt durch die Länge der Zeit, in welcher ich meine Kranken habe beobachten können.

Bevor ich zu meinem Thema übergehe, will ich, weil von Bedeutung, noch kurz betonen, dass die Definition der Zuckerkrankheit noch immer keine absolut einwandfreie, genaue und umgrenzte Begriffsbestimmung gefunden hat. Für die Praxis am zutreffendsten ist die von v. Noorden[2]), nach welcher man unter Diabetes mellitus eine Krankheit der Menschen versteht, in der Wochen, Monate oder Jahre hindurch nach Aufnahme von mässigen Mengen von Kohlenhydraten oder in anderen Fällen ohne voraufgegangenen Genuss von Kohlenhydraten Traubenzucker im Harn ausgeschieden wird; weil nämlich — wie von Mering[3]) es erläutert — der Organismus nicht mehr die Fähigkeit besitzt, den Zucker in demselben Masse zu verwerten wie es ein Gesunder vermag. Entscheidend ist also — und auch Naunyn[4]) hebt es ganz besonders hervor — für die Zuckerkrankheit die Glykosurie und ihr chronischer Charakter.

1) Bouchardat, De la Glycosurie. 1875.

2) v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin. 3. u. 4. Aufl.

3) v. Mering, Behandlung des Diabetes mellitus und insipidus im Handbuch der Therapie inner Krankheiten. Jena 1897.

4) Naunyn, Der Diabetes mellitus. Wien. 2. Aufl. 1906.



Keineswegs ist es statthaft, bei jeder qualitativen, noch dazu nur einmaligen Feststellung von Zucker im Urin, mag es sich um Traubenzucker, eine andere Zuckerart oder um eine noch gar nicht bestimmte oder bestimmbare reduzierende Substanz handeln, von Diabetes schlechtweg zu sprechen. Häufig ist durch solch vorschnelle Beurteilung, wie durch die Bezeichnung „physiologischer Diabetes“ eine grosse Zahl von Irrtümern, Missverständnissen und Verwechslungen mit der Krankheit kat' exochen herbeigeführt worden, welche zu falschen Schlüssen sowohl hinsichtlich des Krankheitsbildes wie der zweckmässigen Therapie verleitet haben.

Ich selbst stütze mich in Folgendem auf die angeführte von v. Noorden — Naunynsche Erläuterung des Diabetes.

Im Urin einer grossen Zahl von schwangeren Frauen finden wir Zucker, der charakteristischer Weise nicht gärungsfähig, aber polarimetrisch rechtsdrehend ist. Subjektive Klagen der Schwangeren liegen nicht vor, und objektiv ist man nicht imstande, ausser diesem Zuckerbefund noch irgendwelche Veränderung des Organismus festzustellen. Es handelt sich um Milchzucker, der oft schon mit Beginn der Milchabsonderung einsetzt, oft erst am Ende der Schwangerschaft, und namentlich in den ersten Tagen des Wochenbettes reichlich — manchmal bis zu 3 pCt. — auftritt.

Blot[1]) hatte als erster im Jahre 1856 in 50 pCt. aller Schwangeren, und Jacob Ney[2]) in 17 pCt. der Schwangeren, in 77,7 pCt. der Wöchnerinnen diesen Zucker gefunden; beide haben ihn in eine spezifisch physiologische Beziehung zur Milchsekretion gebracht, ohne freilich, ganz ebenso wie Kirsten[3]), der seinerseits die Ausscheidung für pathologisch hielt, die wahre Natur dieses Zuckers zu erkennen. Erst nachdem Brücke[4]) (1858) und Nikolai Iwanoff[5]) (1861) durch Versuche Spuren von Zucker als physiologischen Harnbestandteil auch bei Gesunden sichergestellt hatten, ist ganz einwandfrei von Hofmeister[6]) (1877) und Kaltenbach[7]) der Zucker im Urin der Schwangeren als Milchzucker nachgewiesen worden. Mc. Cann[8]) und andere Untersucher kamen später zu denselben Resultaten.

1) Blot, Gazette des hôpitaux civils et militaires. 1856. No. 121.

2) Jacob Ney, Ueber das Vorkommen von Zucker im Harn der Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen. Dissertation. 1889.

3) Kirsten, Monatsschrift für Geburtskunde. 1857. 9.

4) Brücke, Ueber die reduzierende Eigenschaft an der Hand gesunder Menschen usw. 1858.

5) Nicolai Iwanoff, Beiträge zu der Frage über die Glykosurie der Schwangeren, Wöchnerinnen und Kranken. Dorpat 1861.

6) Hofmeister, Zeitschrift für physiologische Chemie. Band 1 und 2. 1876/77.

7) Kaltenbach, Die Laktosurie der Wöchnerinnen. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie. Bd. IV.

8) Mc. Cann and Turner, Transactions of the Obstet. of London. 1892.



Dieser Milchzucker nun hat nichts mit Glykose zu tun, wie schon Georg Zülzer[1]) und von Noorden es bestätigt haben, auch wenn es ihnen bei fünf Wöchnerinnen gelungen war, nach Darreichung von 150 g reinen Traubenzuckers Laktosurie auftreten zu sehen. Von der Glykosurie unterscheidet sich diese Laktosurie durch normales spezifisches Gewicht und normal grosse Urinmengen. Es handelt sich eben um ein ganz unschuldiges Vorkommen von Zucker, welcher in gar keiner Beziehung zum Diabetes mellitus steht und niemals zu einem solchen führt.

In ganz ähnlicher Weise verhält sich — und darum will ich es hier ganz kurz erwähnen — die Pentose, jener fünfatomige Kohlenwasserstoff, der wohl die qualitativen Zuckerreaktionen mit Cu, Pl und Bi, wenngleich ein ganz klein wenig verändert, gibt, aber wie der Milchzucker nicht gärt und polarimetrisch inaktiv ist. Dagegen sind die Reaktionen mit Orcein und mit dem aus diesem hergestellten Bialschen Reagens positiv. Klinische und subjektive Symptome — ausser vielleicht Adipositas universalis, leichte Erregbarkeit und grössere allgemeine Nervosität, wie die des Herzens —, fehlen vollkommen. Nur ist die Verwechslung — wie bei der Laktosurie — mit Glykosurie bei einmaliger und noch dazu nur qualitativer Untersuchung auch hier gar zu gross, wie ich es bereits in zwei Fällen habe feststellen können. Daher ist die einwandsfreie Bestimmung des Zuckers durch die Gärungsprobe schon vom praktischen Standpunkt ausserordentlich wichtig.

Die eine Kranke, eine Frau Anfang der Dreissiger, hatte schon während ihrer 1. Gravidität Zucker ausgeschieden; noch ein Jahr später war sie als Diabetica behandelt worden — die Gärungsprobe, Bialsches Reagens, Assimilationsproben mit Traubenzucker und endlich Reis lieferten mir den Beweis, dass es sich um reine Pentose handelte.

Es gibt weiter Schwangere, welche in ihrem Urin den mit allen chemischen und physikalischen Eigenschaften ausgestatteten Gärungszucker, d. i. Traubenzucker, ausscheiden, ohne irgendwelche subjektiven Beschwerden zu haben; objektiv aber konnte ich — was bisher bei den Schwangeren noch nicht bewiesen war — feststellen, dass die Menge des ausgeschiedenen Zuckers von der Menge des zugeführten Trauben-, Rohr- oder Fruchtzuckers und des Amylums abhängig ist, und dass ferner diese Zuckerausscheidung an die Zeit der kohlenhydratreichen Nahrungsaufnahme gebunden ist. Es wird nämlich die grösste Menge Harnzucker schon nach 1—1$^1/_2$ Stunden nach dem Essen ausgeschieden, nimmt in der folgenden Stunde ab, um nach 3—4 Stunden vollkommen verschwunden zu sein.

Es handelt sich in solchen Fällen um die alimentäre Form der Glycosuria e saccharo und um jene ex amylo, welche beide, wie ich

1) Georg Zülzer, Ueber alimentäre Glykosurie in Krankheiten und über puerperale Laktosurie. Diss. Berlin 1893.



schon an dieser Stelle hervorheben will, bei schwangeren Frauen in derselben Weise wie bei nicht schwangeren Frauen und Männern verlaufen.

Im Gegensatz zu dieser allgemein gültigen alimentären Glykosurie noch eine besondere und eigentümliche Form der Glykosurie der Schwangerschaft, die sog. relative Leberinsuffizienz, welche Form ich bei Offergeld[1]) angegeben finde, anzunehmen, liegt deshalb kein Grund vor, weil, wie ich eben erwähnte und durch Versuche mich überzeugt habe, die Zuckerausscheidung bei dieser sog. relativen Leberinsuffizienz nach denselben Gesetzen wie bei der allgemeinen alimentären Glykosurie erfolgt. Die Bezeichnung relative Leberinsuffizienz ist eben nur auf Grund von theoretischen Raisonnements über die Druckverhältnisse im Abdomen der Schwangeren gewählt und hätte ebenso gut und noch besser zur Feststellung des Begriffes der relativen Pankreasinsuffizienz führen müssen. Der Begriff der relativen Leberinsuffizienz ist den Fällen von Zuckerausscheidung der Schwangeren am besten ganz fallen zu lassen.

Hinsichtlich der alimentären Glycosuria e saccharo ist man im allgemeinen der Ansicht, dass sie ganz unschuldiger Natur ist und nicht zum Diabetes mellitus führt. Von der anderen Form, der Glycosuria ex amylo, jedoch betonen Naunyn und ebenso von Noorden, dass diese Zuckerausscheidung bereits ein Zeichen krankhafter Störung des Zuckerstoffwechsels ist, und deshalb die alimentäre Glycosuria ex amylo häufig die Vorstufe des wirklichen Diabetes mellitus abgibt. Jedoch kann sich auch an die erste Form, wie nicht bestritten wird und wofür ich zwei prägnante Beispiele in meiner Praxis habe, die Zuckerharnruhr anschliessen, dann nämlich vor allem, wenn jene Kranke die Disposition infolge ihrer hereditären Belastung hierzu haben.

Wegen dieser doch immerhin möglichen Gefahren haben wir alle Ursache bei jedem auch nur sporadischen Auftreten von Gärungszucker — selbst in sehr geringer Menge — die kranken schwangeren Frauen in steter und sorgsamster Beobachtung zu behalten, um rechtzeitig wirksam eingreifen zu können.

Endlich gibt es schwangere Frauen, welche an Glykosurie leiden und — zum Unterschiede der eben besprochenen Gruppe — objektiv alle Merkmale des ausgeprägten Diabetes mellitus zeigen: Hinfälligkeit und Abmagerung, trockene rissige Zunge, heftigen Durst, gesteigerte Urinmengen mit starkem Zuckergehalt von hohem spezifischen Gewicht; Furunkulose, Pruritus und andere Affektionen.

Und subjektiv äussern die Kranken ebenfalls die charakteristischen Symptome: Schlaffheit, Schlaflosigkeit, Jucken und Brennen am ganzen Körper, besonders aber Pruritus vulvae, zeitweilig sehr heftige Kopfschmerzen, oft nur anhaltenden Kopfdruck; dann Trockenheit des Halses

1) H. Offergeld, Die Wechselbeziehungen zwischen Diabetes und dem Generationsprozesse. 1909. Desgl. Diabetes und Gravidität. S.-A. der Therapeut. Rundschau. 1908.



und Lippen, Durst, namentlich nachts; häufiges und reichliches Urinieren, auch namentlich nachts; Obstipation, Fluor albus mit eigentümlichen starren weissen Flecken in der Wäsche; dabei erfreut sich die Kranke guten Appetites und einer im ganzen guten Stimmung.

Diese Klagen werden indessen nicht immer etwa spontan geäussert, sondern — und dies ist von Wichtigkeit — oft erst auf eindringliches Befragen und Zureden und häufig erst sogar unter Mitwirkung des Ehemannes. Es fehlt, wie ich glaube, den Kranken vor allem das Bewusstsein einer Krankheit und darum legen sie z. B. auf die oft auffallende Trockenheit der Lippen, der Zunge, des Rachens, dem Brennen in der Scheide, wenig Gewicht, sie unterdrücken für sich selbst das Gefühl, z. B. des Durstes, und deuten unbewusst ihre Leiden als sog. Schwangerschaftsbeschwerden, welche, weil ja mit „dem Zustande" verknüpft und deshalb nicht zu ändern, für sie gar nicht erwähnenswert sind; häufig natürlich liegt der Zurückhaltung eine gewisse Scham zugrunde.

Ich habe dagegen bei meinen Fällen auffallenderweise wirkliche Schwangerschaftsbeschwerden, wie z. B. starke Uebelkeiten, häufiges Erbrechen, Abscheu und Widerwillen vor dem Essen, veränderte seelische Stimmungen, wie sie doch so häufig die normale Schwangerschaft begleiten, nur selten beobachtet.

Die eben geschilderten schwangeren diabetischen Frauen lassen sich in zwei Gruppen bringen, in solche, welche vor dem Eintritt in die Ehe, oft zwar hereditär belastet, noch gesund waren und, wie häufige Urinuntersuchungen es mir beweisen, auch unzweifelhaft bis zur Konzeption gesund geblieben sind und erst während der Schwangerschaft Symptome von Diabetes mellitus zeigten, und in solche, welche entweder schon diabetischkrank heirateten und als Diabeticae konzipierten oder zwar noch als Gesunde heirateten, aber in der Ehe vom Diabetes mellitus ergriffen wurden, sei es kurz vor der ersten oder einer der folgenden Gravidität.

Die Untersuchung des Urins auf Zucker muss wegen der Gefahr der Verwechselungen der einzelnen Zuckerarten natürlich vom Arzte selbst ausgeführt werden; ich selbst habe niemals den Nachturin allein, der sonst so oft als ausreichend erachtet wird, untersucht, sondern wie es richtiger ist, die 24stündige Menge oder den Tag- und Nachturin gesondert. Lag kein einwandsfreies Resultat vor, so untersuchte ich den Urin nach einem Probefrühstück (Mehlsuppe oder stark süssem Milchkaffee oder Traubenzuckerlösung) oder nach einem sehr kohlehydratreichen Mittagbrot, bestehend namentlich aus Reis und Kartoffeln. Zum qualitativen Nachweis benutzte ich das Nylandersche, Rubnersche und Hainesche Reagens; zum quantitativen die Gärungsprobe oder auch den Polarisationsapparat. Endlich führte ich noch zur Erkennung von Pentose die Orcein- und Bialsche Reaktion aus. Als Urometer benutze ich das Vogelsche Instrument.



Auf Azeton untersuchte ich nach Lange[1]), indem ich den Urin im Reagensglase mit einem Schuss Eisessig versetzte, einige Tropfen einer frisch bereiteten Natriumnitroprussidlösung hinzufügte und dem Gemisch vorsichtig einige Kubikzentimeter Ammoniak zufliessen liess. Bei Anwesenheit von Azeton erschien an der Berührungsstelle ein violettroter Ring, welcher je nach dem Gehalt von Azeton mehr oder weniger intensiv satt gefärbt war.

Auf Azetessigsäure habe ich mit der alten Gerhardtschen Eisenchloridprobe oder mit der Jastrowitzschen[2]) Modifikation derselben als Ringprobe untersucht; namentlich die Modifikation erschien mir äusserst empfindlich zu sein: Zu 6 ccm Wasser werden 6—10 Tropfen Fe_2Cl_2 getropft und durchgeschüttelt. Auf diese Flüssigkeit wird 1 g Harn vorsichtig aufgeschichtet. Bei Vorhandensein von Azetessigsäure entsteht an der Berührungsstelle ein roter Ring oder bei sehr geringer Menge an Azetessigsäure gehen bei Anschlag an das Röhrchen mit dem Finger rote Wolken aus der weissgrauen Phosphatschicht in den gelben Urin über.

Nun kann es keinem Zweifel unterliegen, dass man andauernde Ausscheidungen von Gärungszucker im Urin schwangerer Frauen zum Unterschiede von dem nur zeitweilig ausgeschiedenen bei alimentärer Glykosurie, welcher häufiger ist, sehr selten findet. Damit ist zugleich bewiesen, dass die Zahl der schwangeren zuckerkranken Frauen immerhin nur eine sehr geringe sein kann. In der Literatur sind einzelne kasuistische Beobachtungen und auch Sammelreferate, wie z. B. von Schade[3]), Dankworth[4]), Tate[5]), Offergeld[6]) zu finden, welche wegen der aussergewöhnlichen Kleinheit des Materials der einzelnen Autoren erkennen lassen, wie wenig oder vielmehr wie noch ganz ungeklärt die Frage des gleichzeitigen Vorkommens von Schwangerschaft und Zuckerkrankheit ist.

Offergeld[7]) hat aus der Weltliteratur 64 Fälle zusammengestellt, wobei er mit Recht bemerkt, dass noch mehrere, namentlich von praktischen Aerzten beobachtete, doch noch nicht veröffentlichte Fälle hinzukommen müssten.

Die Anzahl dürfte also etwas grösser sein. Aber leider! sie bleibt ganz unerheblich für die Beurteilung des Krankheitsbildes, der Prognose und der Behandlung der Erkrankung selbst. Denn bedauerlicherweise

1) F. Lange, Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 36.

2) M. Jastrowitz, Eine Modifikation zur Verdeutlichung der Gerhardtschen Eisenchloridprobe auf Azetessigsäure im Harn. Berl. klin. Wochenschr. 30. Januar 1905. No. 5.

3) Schade, Diabetes als Komplikation der Schwangerschaft. Dissertation. Marburg 1906.

4) a. a. O.

5) Tate, Pragnancy associated diabetes. Amer. journal of Obtest. Vol. LIII.

6) a. a. O.

7) a. a. O., ferner Zuckerkrankheit und Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. Bd. 86. Heft 1 usw.



sind fast alle veröffentlichten Fälle — wenigstens aus ihrer Veröffentlichung zu schliessen — ebenso ungenau beobachtet wie voreilig gedeutet worden. Die Schlussfolgerungen namentlich sind irreführend sowohl in wissenschaftlicher wie ganz besonders in praktischer Beziehung.

Duncan[1]) selbst schon hat im Jahre 1882 dasselbe Urteil gefällt. Die spätere Zeit hat keinen Fortschritt gebracht, bis viele Jahre später (1898) Dankworth[2]) auf die bisherige Vernachlässigung der Untersuchungsmethoden und der öfteren Verwechselung von Milch- und Traubenzucker hingewiesen hat. Er hat z. B. acht Fälle aus der Duncanschen Zusammenstellung als ungehörig und fälschlich dahin eingereiht ausgeschieden. Offergeld[3]) dagegen hat diese in seine Sammelliste wieder aufgenommen wie andere ihnen gleichartige, welche nach der Auffassung innerer Aerzte zweifelsohne Fälle von nur alimentärer Glycosuria e saccharo vel ex amylo sind; auffallenderweise gehört der von Dankworth mitgeteilte eine Fall selbst dazu.

S. G., 21 Jahre alt, I gr. Vater an Lungenkrankheit gestorben; ebenso Mutter, Während der Schwangerschaft keine Beschwerden. Bei der Entbindung gute kräftige Wehen.

Geburt am 11. Februar 1892.

Urin am 10. 12. 1891 (Aufnahmetag) ohne Eiweiss
„ „ 7. 1. 1892 ohne Eiweiss, enthält Zucker
„ „ 18. 1. 1892 „ „ „ „
„ „ 28. 1. 1892 „ „ ohne Zucker
„ „ 6. 2. 1892 „ „ „ „

Diese Frau hat auch später nie wieder Zucker ausgeschieden trotz Probefrühstück (100 g Brot und einige Stückchen Zucker); Traubenzucker war aber nicht gereicht worden.

Von gar zu vielen Fällen der Offergeldschen Aufstellung ist das endgültige Schicksal nicht bekannt. Auch sein eigener zweiter Fall liegt nicht klar, „indem die Kranke trotz vermehrten Gehaltes an Azeton und Diazetessigsäure anscheinend beim besten Wohlbefinden die Klinik verlässt: das weitere Schicksal aber unbekannt bleibt.“

Ebenso ist der Fall von Schottelius[4]) zweifelhafter Natur, was hier um so mehr hervorgehoben werden muss, als Schottelius sehr schwerwiegende Schlüsse aus dem Verlauf desselben für die einzuschlagende Behandlung gezogen hat.

„Es handelte sich um eine 29jährige IVp., Büffetiersfrau, welche im tiefen Koma der Klinik überwiesen wird mit dem Verdacht auf Eklampsie. Durch Katheterismus wurden 4—5 ccm trüben Urins entleert, der sofort auf Eiweiss und Zucker untersucht wurde. Nylander +, Eiweiss —; Diazetessigsäure (Gerhardt) +. Eine quantitative Zuckerbestimmung liess sich nicht ausführen. — Das Sektionsergebnis war folgendes:

1) a. a. O.
2) a. a. O.
3) a. a. O.: die Wechselbeziehungen usw.
4) Schottelius, Diabetes mellitus in graviditale als Indikation zur Unterbrechung der Schwangerschaft. S.-A. d. Münchener med. Wochenschr. Nr. 18. 1908.

Atrophia pancreatica. Degeneratio gravis renum. Status uteri puerpuralis recens. Hyperaemia cerebri. — Beim Oeffnen der Leiche deutlicher Azetongeruch; Azeton auch im Blut nachweisbar."

Da hier die Gärungsprobe nicht gemacht worden ist, darf der positiven Reaktion der Nylanderschen Probe nicht der absolute Wert, dass die reduzierende Substanz nur allein Traubenzucker gewesen ist, beigelegt werden. Ferner kommen Azeton und Diazetessigsäure auch bei sonst nicht zuckerkranken, selbst gesunden, besonders durch Narkose bewusstlosen Menschen, wie Becker[1]) in Bern nachgewiesen hat, auffallend häufig, ganz besonders bei der Untersuchung der ersten Urinprobe vor. Und endlich findet man bei Zuckerkranken niemals so schwere akute Nierenveränderungen, wie im vorliegenden Falle. Dass andererseits eine Atrophie des Pankreas gefunden wurde, und dass in der letzten Zeit die Patientin auffallend viel getrunken habe, wie ein nachträgliches Examen des Ehemannes ergeben hat, beweist immer nicht genügend, dass es sich hier wirklich nur um Diabetes mellitus gehandelt hat. Die ursprüngliche Diagnose Urämie erscheint mir doch auch jetzt noch sehr wahrscheinlich und Folgerungen verfrüht.

Aus diesen Beispielen, welche noch leicht um ein Dutzend sich vermehren liessen, geht zur Genüge hervor, mit welchem Skeptizismus wir an die Vollwertigkeit dieser einzelnen Fälle, mit welchem Misstrauen wir gar an den Wert der Sammellisten herangehen müssen; zu ihrer Charakterisierung muss ich noch bemerken, dass deren Autoren, die fast sämtlich Geburtshelfer sind, nur über eine verhältnismässig sehr kurze Beobachtungszeit, sehr oft nur einige Tage, verfügten und zwar sowohl der Schwangerschaft, des Wochenbettes oder gar noch der späteren Zeit.

Auch ist die Zahl der Beobachtungen seitens dieser einzelnen Geburtshelfer eine minimale. Von etwa 42 Autoren sind im ganzen 64 Fälle veröffentlicht, also kaum 1,5 für den einzelnen Arzt. Weder Duncan[2]) noch Frey[3]), ausser Lecorché[4]), noch Gaudard[5]) und endlich Kleinwächter[6]) und Gräfe[7]), die Autoritäten der späteren Bearbeiter des Themas, verfügen über eine irgendwie grössere Zahl — etwa 4 — von Beobachtungen und keiner von ihnen hat auch nur einen Fall erschöpfend beobachtet. Hat doch z. B. Kleinwächter in dem einen Falle die Kranke nur ein einziges Mal gesehen und nur eine einzige, noch dazu nur qualitative Urinuntersuchung gemacht!

1) Becker, Gefahren der Narkose für den Diabetiker. Deutsche med. Wochenschrift. 1894 und 1896.

2) a. a. O.

3) Frey, Diabetes mellitus gravidarum. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 16.

4) a. a. O.

5) a. a. O.

6) Kleinwächter, Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkte aus betrachtet. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. Bd. 38. S. 131.

7) a. a. O.



Die meisten Autoren, welche nicht etwa nur kasuistisches Material brachten, stützten sich aus Mangel an eigener Erfahrung ohne Kritik auf die bislang zusammengebrachte Literatur.

So kam Offergeld auf eine Gesamtmortalität von mindestens 50 pCt. der schwangeren Diabetischen und diabetischen Schwangeren; er zählt nämlich unter 57 Beobachtungen 28 Todesfälle.

Wäre diese Zahl richtig gerechnet und wäre andererseits die Sterblichkeitsziffer der Diabetischen im allgemeinen eine viel niedrigere, dann freilich müsste die Gefahr der Zuckerkrankheit gerade für die schwangeren Frauen als eine ganz enorm hohe anzusehen sein. Indessen entspricht jene Zahl vorläufig weder statistisch noch klinisch den wirklichen Tatsachen.

Statistisch nicht, weil die Offergeldsche Liste eine grosse Reihe von Fällen in sich begreift, welche nach Verlaut und Ausgang dem Diabetes mellitus nicht zugerechnet werden dürfen.

Aber auch in klinischer Beziehung können wir Offergeld nicht folgen und zwar deshalb nicht, weil seine Autoren wohl die Annahme gemacht und die Behauptung aufgestellt haben, dass der Tod ihrer diabetischen Schwangeren und Wöchnerinnen nur allein eben infolge des gleichzeitigen Diabetes erfolgt sei; aber sie haben den Beweis dafür zu erbringen sich nicht bemüht oder vergessen, nämlich dass gerade die Gravidität die Ursache des todbringenden Komas oder gerade der Diabetes die Ursache für den unglücklichen Verlauf der Schwangerschaft gewesen sein muss.

Wenn wir festhalten, dass schwangere Frauen jugendliche Menschen sind und jugendlicher Diabetes nicht zu häufig vorkommt — z. B. nach Lépine[1]) etwa im Verhältnis von 27 pCt. zu 73 pCt. der Erwachsenen jenseits des 40. Lebensjahres —, wenn wir uns erinnern, dass dieser Diabetes meist der schweren Form angehört, d. h. durch raschen Ablauf der Erscheinungen trotz geregelter Behandlung mit Ausgang in Koma und Tod sich charakterisiert, so kommen wir zu einer viel genaueren Beurteilung der Krankheitsfälle, wenn wir die Sterbezahl unserer diabetischen Schwangeren mit der der Diabetiker-Frauen überhaupt in Vergleich setzen. Wir haben nur nötig, auf die Sterblichkeitsverhältnisse jugendlicher Diabetiker zurückzugreifen und deren statistische Zusammenstellungen zu studieren.

Bekanntlich erkrankt an Diabetes mellitus das weibliche Geschlecht im allgemeinen, zumal in jungen Jahren, viel weniger häufig als das männliche; die Verhältniszahl ist gewöhnlich 1 : 3. Trotzdem ist, wie G. Heymann[2]) für eine zwanzigjährige Periode in Preussen (1877—1897) nachrechnet, die Mortalitätsziffer für Frauen doch viel höher, nämlich 22,6 pCt. gegen 18,2 pCt. der Männer. Teschemacher[3]) hat unter

1) Lépine, Le diabète sucré. Paris 1909.

2) G. Heymann, Zur Verbreitung der Zuckerkrankheit im preussischen Staat. Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 31.

3) Teschemacher, 2000 Fälle von Diabetes mellitus. Ahrweiler.



2000 Fällen in der Altersperiode von 10–40 Jahren nur 329 gegen 1582 zwischen 40 und 70 Jahren behandelt, und auch die Sterbetabelle Blochs[1]) für Paris für die Jahre 1885—1894 ergibt in der ersten Altersperiode nur 241 jugendliche, in der zweiten Periode 2269 erwachsene Diabetiker.

Hinsichtlich des jugendlichen Alters der Frauen stimmen die Statistiken auch darin überein, dass die höchste Mortalitätsziffer zwischen das 20. und 40. Jahr, also gerade in das konzeptionsfähige Alter, fällt.

Aus dieser Betrachtung geht hervor, dass die Zahl aller jugendlichen Kranken verhältnismässig gering ist. Es kommt hinzu, dass begreiflicherweise wieder nur ein sehr kleiner Teil dieser Kranken heiratet, und die Folge hiervon ist, dass die Anzahl der diabetischen verheirateten Frauen eine sehr beschränkte ist. Zu verstehen ist schliesslich, dass wiederum nur ein kleinster Bruchteil dieser durch den Diabetes so sehr erschöpften Frauen konzipiert, während es andererseits bekannt ist, dass die Schwangerschaft an sich höchst selten andere nicht infektiöse Erkrankungen, wie z. B. Diabetes mellitus nach sich zieht. Es ist deshalb am Ende die Zahl der diabetischen Schwangeren wirklich nur eine äusserst kleine, d. h. mit anderen Worten, das Zusammentreffen von Diabetes mellitus mit Gravidität — und umgekehrt — ist und bleibt eine ganz seltene Erscheinung.

In dem umgekehrten Verhältnis zu dieser Seltenheit des Vorkommens steht die Höhe der Mortalitätsziffer des mit Schwangerschaft verknüpften Diabetes, wofür — wie schon hervorgehoben und nachgewiesen ist — das jugendliche Alter und ferner die eigentlichen Todesursachen den bündigen Beweis liefern.

Die Beobachtungen der Aerzte stimmen darin überein, dass allgemein der Diabetes im zweiten und dritten Dezennium oft aus geringfügigster Ursache, wie Mandelabszess oder Zahngeschwür, sehr schnell und oft plötzlich, ohne weitere Komplikation, durch Koma endet.

Blau[2]) hat eine Zusammenstellung von 86 solchen Fällen gemacht; Naunyn[3]) berichtet über 19 Fälle, von Noorden[4]) über 72 Fälle und Lépine[5]) über 100 Fälle. Endlich finde ich noch bei Stern[6]) über 60 Fälle aus der Stadt New York für das Jahr 1889 referiert, welche ich aber nicht weiter berücksichtigen kann, weil der grössere Teil derselben, wie Stern selbst hervorhebt, nicht typisches — Kussmaulsches — diabetisches Koma gewesen ist.

1) Bloch, La Diabète. La Médecine moderne. 1897; bei Dankworth a. a. O.
2) Blau, Referat über Diabetes. Schmidts Jahrbücher. Bd. 204. 1884.
3) a. a. O.
4) a. a. O.
5) a. a. O.
6) Heinrich Stern, The mortality from Diabetes mellitus in the City of New-York. Medical Record. New York 17. Nov. 1900.



Die ersten 4 Autoren haben zusammen 285 Fälle von Koma; von denselben fallen auf das 2. und 3. Jahrzehnt nicht weniger als 151 oder 53 pCt.! (s. Tabelle). Gewiss eine abnorme Höhe!

Tabelle.

Es erkrankten an Koma:	Blau	Naunyn	v. Noorden	Lépine	Insgesamt
bis zu 10 Jahren	3	2	6	8	19
von 10 bis 20 Jahren	23	4	4	5	36
„ 21 „ 30 „	31	8	15	20	74
„ 31 „ 40 „	16	2	27	32	77
„ 41 „ 50 „	5	3	15	19	42
„ 51 „ 60 „	7	—	7	9	23
„ 61 „ 70 „	1	—	6	7	14
Insgesamt	86	19	80	100	285

Was die diabetischen Schwangeren im Besonderen anbetrifft, so sind von 57 Frauen der Offergeldschen Liste 17, also 30 pCt., während der Geburt oder innerhalb der nächsten paar Tagen gestorben, und zwar war in diesen Fallen ausnahmslos das diabetische Koma die Todesursache. Der Vergleich aber dieser Sterbeziffer mit der oben entwickelten allgemeinen Mortalitätsziffer an Koma lässt den Schluss zu, dass entgegen der bisher geltenden allgemeinen ärztlichen Annahme das diabetische Koma der Schwangeren weit hinter derselben Sterbeziffer bei Diabetes mellitus überhaupt zu stehen kommt.

Nicht anders verhält es sich mit einer zweiten Komplikation, welche für die Zuckerkranken lebensgefährlich ist und meist in kurzer Zeit ad exitum führt.

Es ist dies die Tuberkulose der Lungen. „Für den Diabetes im jugendlichen Alter ist es", wie von Noorden sagt, „geradezu die Regel, dass Tuberkulose hinzutritt. Verheerend ist ihre Wirkung." Griesinger[1]) bestimmte nach seiner Zusammenstellung von 250 Fällen die Häufigkeit ihres Vorkommens auf 42 pCt., und die Häufigkeit als Todesursache auf 39 pCt. Frerichs[2]) fand 50 pCt. Tuberkulose. Naunyn[3]) 41 pCt., bei Fällen der Privatpraxis allerdings nur etwa zum achten bis zehnten Teil; von Noorden[4]) dagegen nur 5 pCt. in der Privatpraxis und 15 pCt. im Städtischen Krankenhaus in Frankfurt a. M.

Beim Diabetes der Schwangeren lassen sich etwa 20—25 pCt. der Fälle kompliziert durch Tuberkulose auffinden; d. h. also gegen die bislang allgemein geschätzte Todesziffer wieder eine erheblich günstigere Zahl.

Im Gegensatz zu den Angaben der verschiedensten Autoren, als deren Wortführer Offergeld auftritt, dass der Diabetes mellitus der

1) a. a. O.
2) a. a. O.
3) a. a. O.
4) a. a. O.

Schwangerschaft gerade wegen seiner aussergewöhnlichen grossen Gefahr des Komas einerseits und der Tuberkulose andererseits sehr unheilvoll sein soll, ersehen wir aus den vergleichenden Zusammenstellungen, wie noch verhältnismässig selten jede dieser Komplikationen zur Grundkrankheit hinzutritt. Die graviden Frauen schweben vielmehr in einer sehr wesentlich verminderten Gefahr, und zwar vielleicht aus dem Grunde, weil sie, Frau und Mutter geworden, die Auslese der dekrepiden weiblichen Zuckerkranken bilden. Zum mindesten kann man behaupten, dass die diabetische Schwangere hinsichtlich Koma und Tuberkulose in keiner grösseren Gefahr als jede jugendliche diabetische Frau überhaupt schwebt.

Pathologisch-anatomische Veränderungen der Organe bei gleichzeitig bestehendem Diabetes mellitus und Gravidität kenne ich aus eigener Erfahrung nicht; diejenigen aber, welche bisher aufgefunden sind, kennzeichnen sich zum Teil als zufällige Befunde, zum Teil als allgemeine, insbesondere hat die immer betonte Atrophie des Uterus und der Ovarien nichts Spezifisches, weil sie ja des öfteren bei jeder mit Kachexie einhergehenden Erkrankung (Karzinose, Phthisis) vorkommt und hier vor allem viel häufiger wie bei einer graviden Diabetika.

Im klinischen Verlauf der beiden gleichzeitig einhergehenden Erkrankungen habe ich bei meinem Material keine Abweichungen vom normalen Verlauf gesehen; und ebensowenig finde ich in der Literatur Besonderheiten erwähnt; sogar zu wenig über den Beginn der Leiden, über deren Verlauf, Behandlung und den Erfolg einer Behandlung, es sei denn über operativ-geburtshilfliches Vorgehen. Indessen dieses wieder auch nur in wenig ausreichendem Masse.

Ueber intern-antidiabetische Behandlung lassen sich die Autoren fast garnicht aus, und dazu noch höchst unvollständig und mangelhaft.

Bis auf Ausnahmen, wie bei Gräfe, v. Mering und Dankworth, sind auch die diagnostischen Bemühungen auf Grund von Assimilationsversuchen leider vernachlässigt worden. Für die Geburtshelfer galt in der Regel derjenige Fall als schwer, welcher durch Geburtshilfe nicht zu retten war! Ob ein frühzeitig eingeleitetes antidiabetisches Regimen einen besseren Erfolg gezeigt haben würde, ist, vielleicht aus Mangel an Beobachtungszeit, fast garnicht geprüft worden. Offergelds theoretische Erörterungen[1]), welche er wiederholt auf unsere Frauen aus Naunyns und v. Noordens Lehren überträgt, muss ich hier schon deshalb übergehen, weil weder er noch andere Autoren diese Vorschriften bei den graviden Diabeticae praktisch erprobt haben; jedoch kann ich ihm versichern, dass die Praxis die von Noorden—Naunynschen diätetischen Vorschriften wirklich gutheisst, indem die frühzeitig eingeleitete Befolgung und Durchführung derselben einen vollen Erfolg auch hier wie sonst schon erringen.

1) Offergeld, Zur internen Behandlung diabetischer Frauen in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Würzburg 1909; ferner a. a. O.



Aus dem bisher Gesagten können wir sehen, dass die vorliegenden Erfahrungen einzelner Aerzte, weder dem Geburtshelfer noch dem allgemein praktizierenden Arzt, eine nur irgendwie zuverlässige Richtschnur für sein Vorgehen bei Behandlung diabetischer Schwangeren geben können. Ja, selbst ein Konsilium von mehreren Aerzten, wie es vorsichtige Aerzte vielleicht wünschen, ist eitel, weil vielleicht keiner der Konsiliarien über eine eigene (die theoretische setze ich selbstverständlich voraus) Kenntnis der fraglichen Dinge verfügt.

Dieses Manko kann erst dann ausgeglichen werden, wenn es gelingt, Fälle von gleichzeitigem Diabetes mellitus und Schwangerschaft sowohl nach der Anschauung der Forscher der Zuckerkrankheit wie nach den Lehren der Geburtshelfer zu studieren und zu behandeln, wobei auch nicht versäumt werde, die Frage der Prophylaxe zu würdigen.

In meinen Fällen, deren Krankengeschichten ich hier wiedergebe, habe ich mich bemüht, diesem eben ausgesprochenen Satz zu folgen; dabei bin ich in der glücklichen Lage, meine Kranken teils von Kindheit an, teils in vieljähriger Praxis genau zu kennen, und die Möglichkeit gehabt zu haben, meine Beobachtungen bis heute zu vervollständigen.

1) Frau F., 24 Jahre alt, deren Vater an Diabetes mellitus gestorben, war bis zu ihrer Verheiratung im Jahre 1907 stets gesund gewesen. Sie ist von stattlicher Statur, von blühendem Aussehen, kräftig und eine sehr eifrige Sportjüngerin im Schwimmen, Rudern, Turnen. Wiederholte Urinuntersuchungen haben erst im Juli 07 eine Erkrankung der Nieren (Schwangerschaftsniere): Oedeme der Füsse, grosse Mengen Albumen, vermindertes Sehvermögen auf dem rechten Auge, viel Kopfschmerzen ergeben. Daneben das Vorliegen von Placenta praevia marginalis. — Keinen Zucker!

Therapie: Bettruhe, Wernarzer Brunnen.

Weil jedoch trotz allem der Albumengehalt auf 20 pM. (im August 07) gestiegen war, unterbrach ich die Schwangerschaft im 7. Monat durch Metreuryse und Eihautstich. Die Wehen wurden erst auf Verabreichung von $6 \times 0{,}5$ Chinin sulfur. intensiv, ohne aber die Geburt vorwärts zu bringen. Anhaltende Kopfschmerzen und weitere Verdunkelungen des Gesichtsfeldes gaben mir die Indikation zur Extraktion des Kindes mittels hoher Zange; ohne Narkose. Die Operation ging gut von statten, ohne jede Verletzung der Mutter oder des Kindes. Dieses letztere (ein Mädchen) wog 5 Pfund.

Die Mutter gesundete sehr rasch. Das Wochenbett verlief vollkommen normal und fieberfrei. Der Eiweissgehalt war in wenigen Tagen bis auf Spuren zurückgegangen, um nach einiger Zeit, wie sämtliche bisherige Krankheitserscheinungen, vollkommen verschwunden zu sein. — Zucker, selbst Milchzucker, habe ich niemals feststellen können. — Pat. blieb vollkommen gesund.

Wegen Schwäche des Kindes stillte die Mutter selbst, und genoss für diesen Zweck sehr reichlich Malzbier, Milch, Kakao, Suppen; sie erzielte den grossen Erfolg, dass das Kind im 5. Monat 12,5 Pfund wog, recht frisch und kräftig, nur etwas blass war; dass sie selbst aber über 20 Pfund schwerer wurde wie vor ihrer Schwangerschaft.

Zwei Monate nach ihrer Niederkunft wurden in meiner Abwesenheit von Herrn Dr. Wermuth, Oberarzt am St. Josephskrankenhaus in Potsdam, Spuren von Zucker qualitativ nachgewiesen. Im Dezember menstruierte Frau F. zum ersten Male — diese Menstruation war viel stärker wie die früheren und dauerte acht Tage, gegen fünf Tage in früherer Zeit. Mässiger Ausfluss und leichtes Brennen in der Scheide blieben zurück. Irgend eine sonstige Krankheitserscheinung fehlte vollkommen: Das Allgemein-



befinden und das Aussehen waren glänzende. Und doch ergab die erste postmenstruale Urinuntersuchung Ende Dezember: sp. G. 1033; qualitativ Zucker; quantitativ (durch Gärung) = 9 pCt. — Auf eindringliches Befragen erfuhr ich nunmehr, dass die Pat. nach Verschwinden der Menses eigentümlich weisse Flecke im Hemd, Hautjucken, besonders am Abend, grosse Trockenheit (keinen Durst!!) im Gaumen gehabt, und sie beteuert, dass alle diese Erscheinungen bestimmt erst nach dem ersten Unwohlsein sich bemerkbar gemacht hätten.

4. 1. 09. 24stdg. Harnmenge 4 Liter, sp. G. 1032, Z. 8pCt. Gerhardt —, Salpetersäureschichtungsprobe und Esbach —.

6. 1. Körpergewicht 150 Pfd. Strengste Diät (Tee, Ei, Fleisch, Fisch, viel Butter, Spinat, Spargel, Gurken, Fachinger).

7. 1. U. $1^1/_2$ l, sp. G. 1025, Z. 7,8pCt.!. Zweite Menstruation. nicht ganz so stark wie die vorige.

9. 1. U. $1^1/_2$ l, sp. G. 1022. Z. 0,3 pCt. Hautjucken vermindert, Schlaf und Appetit sind gut. Strenge Diät wird fortgesetzt.

12. 1. U. 1018 sp. Gew. Kein Zucker! Minimale Spuren von Eiweiss. Kein Azeton, keine Azetessigsäure.

14. 1. Urin vollkommen normal.

19. 1. P. bekommt etwa 20,0 Kohlehydrate: sie nimmt eine Scheibe Brot. U. 1020 sp. G., Z. 0,25pCt.!

28. 1. P. bekommt 60 g Kohlehydrate, U. 1028 sp. G., Z. 2pCt. Körpergewicht 146 Pfd. Allgemeinbefinden vortrefflich, keinerlei Klagen.

1. 2. 09. Bei strenger Diät U. zuckerfrei und normal.

8. 2. P. verzehrt täglich 8 Teekuchen für Diabetiker (aus der Fabrik von Gumpert-Berlin). U. normal.

15. 2. U. normal.

29. 2. U. normal, trotzdem sie jetzt 30 g Kohlehydrate (allerdings verteilt) verzehrt. P. bleibt zuckerfrei, bis sie am

21.3. auf einer Hochzeit Eis und Champagner nimmt: Z. 2pCt.

30. 3. Strenge Diät, Z. 0,25pCt.

8. 4. Pat. lebt lax, weil sie keinerlei Beschwerden hat. U. 6pCt. Z.

2. 6. Menses seit 8 Wochen ausgeblieben, während sie bis auf eine achtwöchentliche Pause nach Weihnachten regelmässig gekommen waren. U. 1025 spez. Gew., Z. 0,75pCt.

28. 6. Gravidität im 3. Monat. Urin bis auf Spuren völlig zuckerfrei. Azeton und Azetessigsäure fehlen.

29. 6. 14tägiger Landaufenthalt wirkt ausgezeichnet, trotz laxer Diät. Urin zuckerfrei, sp. G. 1019, Körpergewichtszunahme 4 Pfund.

8. 7. P. beobachtet überhaupt keine Vorordnung und isst viel Brot und Kuchen. Trotzdem keine Spur von Zucker (Qualitativ und Gärung); sp. G. 1022. Alb. 0. Desgl. am 23. 7.

3. 9. Heute zum ersten Male wieder 1,25 pCt. Zucker. Pat. lebt daher nach Vorschrift.

13. 9. Nach Mohrrüben und viel Porterbrot U. 1,5pCt. Z.

19. 9. Porterbrot fortgelassen, U. 0pCt. Z.

27. 9. Nach viel Weissbrot U. 1028 sp. G., 1,5pCt. Z.

3. 10. Weil P. ungeberdig wird, wird ihr die Beachtung der ärztlichen Vorschriften des Kindes wegen ans Herz gelegt. Der Erfolg ist ein guter.

22. 10. P. äussert Klagen über zeitweise auftretende Kopfschmerzen, sonst ist das Allgemeinbefinden ausgezeichnet; die Frucht zeigt kräftige Bewegungen. Kein Durst, keine Trockenheit der Schleimhaut, keine Obstipation. Keine Abmagerung. P. gibt an, Diät zu leben; indessen ist dies eine Selbsttäuschung.



27. 10. Sp. G. 1015 (!), Z. 3 pCt., Spuren von Azetessigsäure. Alb. 0. Pat. bekommt täglich 1 Flasche Fachinger.

31. 10. U. 1032 sp. G., Z. 1,5 pCt., Alb. 0, dagegen **sehr starke Reaktion auf Azeton und Azetessigsäure.** Therapie: Viel Gemüse und Butter, Ol. Ricini. Subjektive Klagen über starke Kopfschmerzen in Unterbrechungen. Heute Morgen hatte sie beim Verlassen des Bettes „wie weisser Marmor“ ausgesehen. Immer Klagen über Nackenschmerzen und Schwäche in den Beinen, dagegen keine Unbequemlichkeit von seiten des Magens.

2. 11. Sp. G. 1025, Z. 0!! Dafür die Azeton-Ringprobe so intensiv wie noch nie zuvor, ebenso sind die Legalsche und die Gerhardtsche Probe positiv. Therapie: Levurinose Bläss, viel grünes Gemüse, Abführmittel.

3. 11. Sp. G. 1022, Z. 0, Alb. 0. Azeton und Azetessigsäure sehr stark. Subjektives Befinden gut, keine Kopfschmerzen. Frucht zeigt gute starke Bewegungen. Therapie: Ol. Ricini. Klystiere; sonst wie bisher.

4. 11. Sp. G. 1025, Alb. 0. Schwächer ausgeprägte Ringproben von Azeton und Azetessigsäure. Therapie: 3 mal tägl. 10 g Semmel, weisses Fleisch.

5. 11. Sp. G. 1031, Z. in Spuren, wenig Azeton und Azetessigsäure, Alb. 0. Therapie: 3 mal tägl. 20 g doppeltkohlensaures Natrium. Befinden bessert sich, indem P. abends weniger müde ist und nicht über Nackenschmerzen klagt.

6. 11. Nur Spuren von Z., sp. G. 1222. Dagegen wieder sehr intensive Reaktionen auf Azeton.

7. 11. Bei dem anhaltenden Einnehmen von doppeltkohl. Natrium ist die Reaktion auf Azeton heute negativ, auf Gerhardt schwach positiv.

9. 11. Nach einem Gesellschaftsball U. 1022 sp. G., Haines, Rubner +, Gärung $^1/_2$ pCt. Z. Ringproben und Gerhardt schwach positiv. Keinerlei Beschwerden!

10. 11. U. 1022 sp. G., völlig normal.

12. 11. Sp. G. 1018, Spuren von Z., Gärung völlig negativ. Polarimetrisch: 0,32 pCt. Kein Azeton und keine Azetessigsäure. Qualitative Zuckerreaktionen entwickelten sich sehr langsam. Es handelte sich also um 0,32 pCt. Milchzucker.

15. 11. Sp. G. 1023, Z. 0,75 pCt. durch Gärung. P. klagt wieder über Kopfschmerzen.

19. 11. Sp. G. 1021, Z. 0,5 pCt. Kein Azeton.

21. 11. Sp. G. 1025, Z. 6 pCt. (!) nach Genuss von vielen Näschereien. Azeton und Azetessigsäure in geringerer Menge. Therapie: Natr. bicarbonic.

23. 11. Therapie: Japanische Bohnensuppe (von einem Bekannten geliefert), kohlehydratfrei, von sehr gutem Geschmack — gegen Azeton etc.

24. 11. Nachturin (8—8), sp. G. 1010, Z. 0,25. Azeton positiv, desgl. Azetessigsäure. Alb. 0. Befinden sehr gut. Tagesurin (8—8), sp. G. 1024, Z. 0,3 pCt. Azeton und Azetessigsäure sehr undeutlich; nach Arnold stark positiv. Therapie: Japanische Bohnensuppe.

25. 11. Kein Azeton etc. Z. 0,25 pCt. Ebenso die folgenden Tage.

28. 11. P. gibt heute an, dass sie des Abends recht müde sei und trotzdem sie spät zu Bett ginge, doch lange schlaflos und unruhig im Bette läge. Sie hätte keinen Kopfschmerz.

Hauptklage: Körperliche Schwäche und Schlaflosigkeit; aber kein Durst, keine Ausschläge, kein Herzklopfen, kein Fluor alb. — Diese Erscheinungen können nur als beginnendes Koma gedeutet werden.

1. 12. U. vollkommen normal.

8. 12. Schwangerschaft verläuft normal. Tiefstand des Uterus. Subjektives Befinden gut. U. 1020 sp. G., Z. Spuren, Alb. 0. Dagegen wieder Azeton und Azetessigsäure in mässiger Menge.



Die nächsten Tage verlaufen subjektiv und objektiv wie bisher, d. h. mit Unruhe und Kopfschmerzen.

22. 12. Die heute kombinierte gyn. Untersuchung ergibt: 107 cm Leibesumfang, etwas Hängebauch. Portio fast verstrichen. Kopflage.

26. 12. P. klagt über Magendruck und Kreuzschmerzen (ausstrahlend in den linken Oberschenkel und Gesäss) — ohne besondere Ursachen.

31. 12. Sp. G. 1012, keine Spuren von Azeton und Azetessigsäure. Dagegen zum ersten Male Albumen $^1/_3$ pM. Esbach; im Sediment keine Zylinder. Therapie: Bettruhe, Schwitzen durch 35° C. heisse Bäder. Wernarzer Brunnen.

2. 1. 09. Urin, welcher bisher stets von normal gelber Farbe war, ist dunkelgelbbraun, sp. G. 1012, Esb. 1,5 pM., Sediment ohne Zylinder. Pat. klagt besonders nachts über heftige Oppressionen in der Brust, Kopf ist dabei ziemlich frei. Dabei ist das Allgemeinbefinden nicht schlecht, Humor, gute Stimmung und Appetit unverändert gut. Therapie: Protrahierte heisse Bäder mit langem Nachschwitzen.

4. 1. St. id. Nächte schlecht wegen der anhaltenden Atemnot. Jetzt auch Benommenheit des Kopfes. Urin etwas heller, sp. G. 1012, kein Zucker, kein Azeton, dagegen noch Albumen. Die gyn. Untersuchung ergibt wenig Fruchtwasser, zwei grosse Kindesteile, Kopf im Becken. Portio verschwunden, doch noch keine Oeffnung des Mm. Therapie: Anhaltende Bettruhe.

5. 1. Oedem der Füsse trotz Bettruhe. Urin unverändert, reichlich.

7. 1. Die Nacht war verhältnissmässig gut. Urinentleerung 4 Liter!

8. 1. Urin dickgelb-braunrot. Heute Morgen plötzlich eine Stunde lang Flimmern und Schleier vor den Augen, Schwindelgefühle. Das Oedem an den Fussknöcheln hat sich eher vermehrt als vermindert. Wegen der zerebralen Symptome, die ich als diabetisch komatös ansehe, und weil die Schwangerschaft ihr normales Ende bereits erreicht hatte — der Muttermund ist für einen Finger durchgängig — wird der Kolpeurynther eingelegt. Eine Stunde später starke Wehen. Abends $^1/_2$11 Uhr ist der Muttermund 5-Markstückgross. Nachts wieder intensive Kopfschmerzen; schlechte schwache Wehen. Die Geburt macht trotz Chin. sulf. keinerlei Fortschritte. Deshalb mache ich den Eihautstich; es entleert sich sehr wenig Fruchtwasser. Nachts 3 Uhr ist der Muttermund verstrichen; Kopf zangengerecht. P. selbst ist äusserst unruhig, klagt über Kopfschmerzen und Schwäche und wirft sich viel umher. 0,015 Morph. mur. per inject. ist wirkungslos. Um $^1/_2$4 Uhr steht der Kopf bereits im Beckenausgang. Morgens um 7 Uhr lege ich, weil keine Fortschritte eintreten — ohne Narkose — die Zange an und entwickele mit grosser Kraftanstrengung einen lebenden Knaben von 4,75 kg Schwere und 56 cm Länge. — Die Mutter hat keinerlei Verletzungen, keine Blutung. Plazenta entwickelt sich gut. Kopfschmerzen schwinden sofort. Das Allgemeinbefinden wird nur gestört durch heftigen Durst und die grosse Trockenheit der Lippen. Ohrensausen.

9. 1. Wöchnerin ist sehr frisch, Kopfschmerzen sind nicht wiedergekehrt. Kein Durst.

13. 1. Die Mutter ist ausserordentlich vergnügt. Die Oedeme sind verschwunden. Urin zeigt noch eine Spur Zucker und etwas Eiweiss. Therapie: Täglich 1 l Milch, viel Gemüse, viel Butter, Fleisch. Verbot des Stillens.

16. 1. Urin von Mutter und Kind vollkommen normal. Temperatur normal.

20. 1. Die Wöchnerin verlässt heute zum ersten Mal das Bett bei bestem Wohlsein.

22. 1. Die Milch wird sehr gut vertragen. Im Urinsediment finden sich wenige hyaline Zylinder, sehr viel harnsaure Salze in Drusenform, wenige Lymphozyten.

29. 1. Wöchnerin ganz ausser Bett. Sie nimmt täglich 6—8 Brötchen, Gemüse, Kartoffel. Im Urin trotzdem kein Zucker und diesmal auch kein Eiweiss.

22. 2. Wöchnerin hat 6 Wochen nach dem Partus die erste Menstruation (nicht zu starke Blutung von 5—6 tägiger Dauer). Allgemeinbefinden und Aussehen ausgezeichnet. Urin völlig normal.



27. 2. U. 1025 sp. G., sämtliche qualitativen Proben +, Gärung 2,5pCt. Z.! Kein Azeton, kein Eiweiss. P. hat in letzter Zeit keine Diät beobachtet und hatte Marmeladen gegessen. Therapie: Vorschrift über einzuhaltende antidiabetische Diät.

5. 3. U. 1024 sp. G. Spuren von Z.

13. 3. Aussehen brillant.

22. 5. Die fast allwöchentlich angestellten Urinuntersuchungen zeigten 2 bis 3pCt. Z.; heute U. 1032 sp. G., 6pCt. Z. Pat. hat längst aufgehört, die ärztlichen Vorschriften zu beobachten und ist sehr ungeberdig, weil sie angeblich keine Klagen hat und vortrefflich aussieht.

20. 6. Die Menses sind seit 6—7 Wochen ausgeblieben, letzte Regel am 1. Mai. P. sieht fahl aus. U. 1028 sp. G., 4pCt. Z. Kein Azeton, kein Eiweiss. Ein Landaufenthalt bringt keine Erfrischung und keine Toleranzsteigerung für Kohlehydrate. Zum Teil ist die Erfolglosigkeit der Behandlung auf den Unverstand der Umgebung der Kranken zurückzuführen, welche die Gemüse irrationel kocht und die Kranke Schokolade und Kuchen nehmen lässt. 2 strenge Gemüsetage aber lassen den Zucker völlig verschwinden.

19. 8. Die Menses sind nicht wiedergekehrt. Gravidität in der 9. Woche. Urin zucker- und eiweissfrei. Kein Azeton. Die Feststellung der Schwangerschaft übt auf die Kranke eine furchtbar deprimierende Wirkung aus, sie bekam einen heftigen Schreck, verzehrt sich in der Folgezeit vor Gram und besonders Angst über die zu erwartende wiederum doch schwere Entbindung. Sie bekam ein Taedium vitae. Körperlich klagt sie über Kopfdruck, sie sieht schlecht und abgemagert aus. Das Gewicht ist auch um 4 Pfd. geringer. Ueber Zuckersymptome hat sie nicht zu klagen.

1. 9. P. ist stark abgemagert, die Ringe fallen ihr von den Fingern, Gesichtsfarbe fahl, Ausdruck schlaff, Augen liegen tief. Trotzdem gibt sie an, sich wohl zu fühlen und über nichts zu klagen zu haben. Urin ist bei Beobachtung der Diät zuckerfrei.

4. 9. P. hat seit gestern heftigen Durchfall. Urin trübe, tiefbraun, sp. G. 1025, kein Eiweiss, positive qualitative Reaktionen auf Zucker, Gärung 0,3pCt. Kein Azeton, Azetessigsäure. Urinmenge etwa $1^1/_2$ l.

In den nächsten Tagen, in welchen P. diät lebt, höchstens 0,25pCt. Z. Menge ca. 2 Liter.

20. 9. Urin normal bei reiner Gemüsenahrung. Pat. nimmt an Gewicht, trotzdem sie angeblich ausser über Kopfschmerz aber nichts zu klagen habe, stetig ab, heute um weitere 2 Pfd. Schlechtes Aussehen, grosse Müdigkeit und Schlaffheit.

25. 9. Die stete Verschlechterung in dem ganzen Zustand der Kranken, ohne dass vorläufig die Zuckerausscheidung eine auffällige ist, und meine Ueberzeugung, dass die Angst und Sorge der Pat. über den Ausgang der Schwangerschaft und Entbindung es sind, welche diese Situation verschulden, veranlassen mich dem Ehepaare die Unterbrechung der Schwangerschaft vorzuschlagen. Die Wirkung dieser Eröffnung ist eine für den seelischen Zustand sehr günstige. Die Stimmung ist besser, das Auge leuchtet wieder. Nach einer Besprechung mit meinem Kollegen Dr. Wermuth, Oberarzt am St. Josephskrankenhaus in Potsdam, und in Uebereinstimmung mit ihm, lege ich am 30. 9. eine Laminariabougie ein; am 1. 10. in die für den Daumen durchgängig gewordene Portio Dermatolgaze bis in das Cavum uteri. Nachdem am 2. 10. mittags die ersten Wehen aufgetreten sind, kann ich nachmittags die Eihaut sprengen und die Frucht in Fusslage extrahieren. Keine Blutung. — Puls 68—72, regelmässig gut. Urin war vor der Entbindung ohne Eiweiss, Azeton-Azetessigsäure, zeigte jedoch Spuren von Zucker. Pat. muss 8 Tage strenge Bettruhe beobachten, täglich $^1/_2$ Liter Milch nehmen und sich sonst nach diätetischer Art pflegen. — Das Wochenbett verläuft sehr gut, fieberfrei. Die Stimmung ist wieder ausgezeichnet; Kräftezustand gut, doch zeigte der Urin sehr bald 1,25pCt. Z., kein Azeton oder Azetessigsäure. Die Milch wird nicht so gut wie im 2. Wochenbett vertragen.



8. 10. U = 1032 sp. G. Zucker nach Gärung 1,25 pCt., Polarimeter 0,3 pCt. Eiweiss fehlt, ebenso die anderen abnormen Bestandteile.

Die Frucht war 26,5 cm lang und $^9/_{10}$ Pfund schwer; sie war geschlechtlich noch nicht vollkommen differenziert; doch schien sie männlich zu werden. — Nach der Extraktion fühlte man am Brustkasten den Herzschlag. — An Fruchtwasser war kaum 1 Tasse voll.

20. 10. Pat. ist sehr freudiger Stimmung und erholt sich vollkommen.

1a) Krankengeschichte der bei der 2. Entbindung entwickelten Frucht der Frau F. Die männliche Frucht wiegt 4,75 kg und hat eine Länge von 56 cm; Schulterbreite 21 cm. Hände und Füsse ausserordentlich breit und derb. Am rechten Daumenballen sitzt in der Mitte des Daumenmittelknochens ein kleiner etwa 2,5 cm langer zweiter Daumen. Ich entfernte diesen Appendix radikal und schloss den ovalen Schnitt exakt durch 3 Nähte. Trotzdem blutete es aus den Nahtstichen noch 2—3 Tage, bis ich durch Adrenalin die Blutung zum Stehen brachte. In der Familie der Mutter der Frau leiden viele Mitglieder (Söhne) an häufig furchtbar heftigem Nasenbluten (Bluter?) (NB. Im September 1909 blutete das Kind beim Zahndurchbruch wieder tagelang aus dem Zahnfleisch!) — Urin stets normal. Die Entwicklung ist übernormal gut und schön.

Es handelt sich also um eine junge 26jährige Frau, welche, hereditär belastet, doch noch gesund, wie genaue Urinuntersuchungen es bewiesen haben, geheiratet und auch noch zuckergesund ihre erste Schwangerschaft und Entbindung — beides trotz schwerer Komplikationen — überstanden hat. Sie stillt selbst und nimmt 20 Pfund an Körpergewicht zu. Vier Monate nach ihrer Entbindung menstruiert sie zum ersten Male, viel länger und stärker als gewöhnlich; und unmittelbar nach dieser Menstruation wird das erste Mal Gärungszucker in auffallender Menge, nämlich 9 pCt. pro die von 1033 sp. G. nachgewiesen. Die antidiabetische Diät wirkt sehr prompt; es liegt nur die leichte Form des Diabetes vor. Die neue Schwangerschaft wird durch keinerlei Ereignis gestört; die Zuckerausscheidungen hängen ganz und gar von der Beobachtung der Diät ab. Die Kranke vernachlässigt indessen sehr beharrlich die gegebenen Verordnungen, bis schliesslich der Diabetes mellitus die schwere Form — Zuckerausscheidung trotz Enthaltung der Kohlehydrate — und Azeton, Azetessigsäure und Eiweiss (toxische Nephritis) aufweist und beginnendes Koma und vielleicht auch urämische Symptome sich einstellen. Indessen gelingt es durch neue rigorose Behandlung den Zucker und seine Begleiter ausser Albumen zeitweise wieder zum Verschwinden zu bringen. Die Entbindung von einem lebenden, frischen, prächtigen 9,50 Pfund schweren Knaben erfolgt bei ziemlich kräftigen Wehen am normalen Ende der Schwangerschaft. Das Wochenbett ist völlig normal und die Wöchnerin erholt sich vollkommen. Die Zuckerausscheidung verschwindet bei Einhaltung der Diät — und die Toleranz für Kohlehydrate ist erheblich gestiegen — für mehrere Wochen, um wieder zu erscheinen, als Patientin sich sicher fühlt nach eigener Wahl zu leben. Die Menstruation ist anfangs regelmässig; später bleibt sie



aus und Pat. ist wieder schwanger. Im Anfang des fünften Schwangerschaftsmonats wird die Unterbrechung eingeleitet.

2. Frau N., jetzt 29 Jahre alt, väterlicherseits diabetisch hereditär belastet, deren Mutter an Insuff. mitr. gestorben war, war stets gesund gewesen, menstruierte regelmässig und die wegen häufiger auftretender Furunkeln angestellten Urinproben (selbst nach grossen Mengen Kohlehydraten) waren stets zuckerfrei. Sie ist sehr phlegmatisch. Seit $1^1/_2$ Jahren verheiratet, wurde sie nach ihrer Hochzeit sofort schwanger; doch sind eigentliche Schwangerschaftsbeschwerden gar nicht aufgetreten. Die Untersuchung ergab bis zum 4. Monat nichts Abnormes. Erst seit Ende Oktober 1908, d. h. seit etwa 8 Tagen, klagt Pat. über heftiges Jucken, besonders in der Unterbauchgegend und ad vulvam; hat keinen Durst, bloss Trockenheit der Lippen und des Halses; keine übermässig häufige Urinentleerungen. Nächte ungestört. Hartnäckige — allerdings chronische — Obstipation.

5. 11. Nachmittagsurin von lehmfarbiger Farbe, enthält kein Eiweiss, aber Haine, Rubner und Nylander +, Bial —, Gärung $^1/_3$ pCt. Z. Körpergewicht 129 Pfund; vor der Verheiratung 116 Pfund.

7. 11. Vierundzwanzigstündige Harnmenge 2 l; der Urin 1016 sp. G.. kein Eiweiss, Z. +, Gärung 1,25 pCt., kein Azeton, keine Azetessigsäure. Im Laufe der 24 Std hatte sie zu sich genommen: 2 Tassen Tee, 2 Brötchen mit Butter, 1 belegtes Brot, 1 Tasse Kakao, Kartoffeln mit Hammelfleisch und rote Rüben, Honigbonbons, 1 Zwieback, Selter, Kaffee, Beafsteak à la tartare mit Zwiebeln, Brötchen mit Aufschnitt, 2 Glas Tee, 1 Bratkartoffel — also keine an Kohlehydraten besonders reichliche Mahlzeiten.

14. 11. U. = 1022 sp. G., Z. 2 pCt. nach Gärung. Pat. hatte eine grosse Portion Kartoffeln und viel Kohlrüben gegessen.

20. 11. Pat. nimmt morgens nüchtern 100 g Brötchen; der eine Stunde später untersuchte Urin 1025 sp. G. enthält 6 pCt. Z.! zwei Stunden später nur 2,5 pCt. Z., drei Stunden später 0,5 Z.

21. 11. U. = 1023 sp. G. Z. 1,5 pCt., ohne besondere Kost. Therapie: Zwei Gemüsetage.

23. 11. U. vollkommen normal. Pat. klagt meist noch abends und nachts über Pruritus vulvae und anhaltende Trockenheit des Mundes. — Regelmässiger Stuhlgang.

13. 12. Rubnersche Probe positiv, doch tritt die Rotfärbung nur sehr allmählich auf. Gärung 0,5 pCt. Z.; daneben auch Milchzucker.

31. 12. Pat. klagt über gesteigertes Jucken an der Vulva, leichte Kopfschmerzen und leichte Leibschmerzen. U. = 1,75 pCt. Z. (bei genauer Diätbeobachtung) und zum erstenmal Azeton. Therapie: Eindringliches Zureden, damit (angeblich) das Kind nicht leide mit gutem Resultat!

14. 1. 09. Sehr gutes Allgemeinbefinden, kein Jucken, keine Müdigkeit, kein Durst, nur ist der Schlaf häufig durch Beklemmungen auf der Brust gestört. Die Kindeslage ist normal; Kopf im Becken. Kein aufgetriebener Leib; keine Oedeme.

22. 1. Stat. id. Urin nur Spuren von Z., sonst normal.

29. 2. Urin sehr dunkelbraun mit starkem weissen Sediment, kein Eiweiss, Z. 0,75 pCt.

1. 2. Obwohl das Allgemeinbefinden als ausgezeichnet angegeben wird, klagt Frau N. doch über etwas benommenen Kopf, viel Aufstossen, Uebelkeiten, Schlaflosigkeit. Koma? Urin hellbraun, ohne Sediment, sp. G. 1022. Azeton sehr reichlich, Gerhardt stark positiv. Eiweiss fehlt. Gärung Spuren von Z. Therapie: 3 mal täglich 3—4 Teelöffel Natriumbikarbonat in Selterwasser. Entsprechende Diät.

7. 2. Urin vollkommen normal, auch in den nächsten Wochen.

18. 2. Genaue gyn. Untersuchung ergibt weites Becken, tiefe Kopflage, kräftige Herztöne, verstrichene Portio. Wenig Fruchtwasser.



23. 2. Nachdem schon seit 2 Tagen sich Kreuzschmerzen gezeigt, setzten am 22. 2. spät abends reguläre Wehen ein. Um 7 Uhr morgens ist der Muttermund 5markstückgross. Fruchtblase steht, kindliche Herztöne kräftig. Dagegen sind die Wehen etwas schwach, vielleicht infolge der Schlaffheit der Mutter. Frischer Urin am Vormittag: sp. G. 1023, von sehr trüber Farbe, dick, braunrot; Z. in Spuren, dagegen sehr intensive Azeton- und Azetessigsäurereaktion; doch nunmehr auch 1pM. Albumen. Mikroskopisch wenige schmalkörnige Zylinder von brauner Farbe, viele kleine Zellen. Nachmittags 1 Uhr ist der Muttermund verstrichen; um 4 Uhr der Blasensprung, wobei sich nur wenig Fruchtwasser entleert, das — untersucht — keinen Zucker enthält.

Nach Chinin. sulfur. hat die Kreissende mehrmals Erbrechen; sie bleibt sehr schlaff, presst gar nicht mit. Weil keinerlei Fortschritt mehr statthat, z. T. wegen der Indolenz der Kreissenden und weil die Nierentätigkeit zu denken gibt, lege ich — nach 24stündiger Geburtsarbeit — die Zange ohne Narkose an und entwickele, ohne jede Verletzung, einen grossen Knaben. Nach $^1/_4$ Stunde kommt die Nachgeburt. Keinerlei Blutung, Therapie. 3mal täglich 1,0 g Pulv. Secalis cornuti. Bezüglich des Kindes s. Krankengeschichte 2a.

25. 2. Wochenbett fieberfrei, auch sonst ohne jede Störung. Pat. stillt nicht. Urin zeigt nur Spuren von Gärungszucker, ist hellgelb und sehr reichlich.

27. 2. Mamma sehr gespannt. Temp. normal. Urin normal.

9. 3. Der Urin enthielt bisher nur Milchzucker; das Allgemeinbefinden ist ausgezeichnet; Pat. verlässt das Bett.

3. 5. Pat. gibt an, dass sie, seitdem sie das Bett verlassen, huste. Ihr Aussehen ist gut, aber doch mit einer Nüance des Fahlen. Urin vollkommen normal, trotzdem Pat. bisher viel Brusttee und Obstsuppen zu sich genommen; bei der Untersuchung des Brustkorbs fanden sich katarrhalische Geräusche in den Bronchien. Menstruation regelmässig.

20. 6. Husten ist verschwunden; Pat. fühlt sich gesund. Das Körpergewicht ist 117 Pfund. Urin vollkommen zuckerfrei, trotz Kuchen und vieler zuckeriger Nahrung.

30. 8. Sp. G. 1012; hellgelb, keinen Zucker, trotz 120 g sehr süssen Kuchens.

3. 9. Trotz 150 g Traubenzucker in heissem Tee niemals Zucker. Frau N. ist mithin subjektiv und objektiv gesund.

2a. Krankengeschichte des Kindes. Das Kind wog bei der Geburt am 23. 2. abends 4,45 kg und war 55 cm lang; es ist ohne jede Missbildung.

24. 2. Kind bekommt verdünnte Milch und schluckt gut, nässt sehr reichlich und entleerte sehr viel Kindspech.

25. 2. Kind nimmt 6 × 20 g Milch + 40 g Haferschleim + 1 Teil Milchzucker. Blase und Darm funktionieren gut.

26. 2. Der heute — 60 Stunden nach der Geburt — aufgefangene Urin ist hellbraun; etwa 20 g stehen zur Untersuchung zur Verfügung. Rubner, Haine, Nylander +; Gärung 0,25 pCt. Das Kind trinkt sehr schnell (Durst?) Kein Erbrechen.

27. 2. Während der Morgenurin keinen Zucker ergibt, sind die Mittagsproben (1—4) positiv, die Abendproben (4—7) noch stärker positiv ausgesprochen. Gärung 1 pCt.!

28. 2.—1. 3. 6mal 70 g Hafermehlsuppe; 1 Messerspitze Ripkesches Kinderpulver zum Abführen mit dem Erfolg, dass nunmehr gelbgefärbter Stuhlgang erfolgt. Darnach wird der Urin aufgefangen. Er ist jetzt wasserhell und vollkommen normal. Statt des Milchzuckers lasse ich jetzt 25,0 Traubenzucker der Suppe zu setzen.

2. 3. Der heutige Urin ist wieder wasserhell, mit einem Stich ins Gelbliche. Sp. G. 1002. Gärungsprobe fast ganz negativ, nur Spuren von Z. können vorhanden sein.

Vom 3. 3. bleibt der Urin trotz Traubenzucker absolut normal, und auch in späterer Zeit ist Zucker niemals wieder aufgetreten. Das Kind entwickelt sich sehr gut.



Die Zusammenfassung der Krankengeschichte ergibt demnach folgendes:

Die 29jährige, hereditär belastete Frau ist bis auf häufig rezidivierende Furunkel, wobei der Urin selbst bei absichtlich übergross gegebenen Mengen von Kohlehydraten zuckerfrei geblieben war, stets gesund gewesen. Sie konzipiert nach ihrer Heirat sofort und zeigt, ohne dass irgend welche besondere Krankheitserscheinungen aufgetreten wären, im 4. Monat der Schwangerschaft Pruritus vulvae. Jetzt erst ist es möglich, Zucker festzustellen und zwar bei selbstgewählter Kost 1,25 pCt. in der 24stündigen Harnmenge von 2 l, nach Genuss einer grossen Portion Kartoffel und Kohlrüben dagegen 2 pCt. und nach 100 g Brot sogar 6 pCt. Gärungszucker. Der Diabetes mellitus gehört anfänglich der leichten Form an, indem durch Regelung der Diät und Einschaltung von Gemüsetagen der Zucker vollständig verschwindet. Aber im 8. Monat der bis dahin ganz normal verlaufenden Schwangerschaft geht, da Pat. die vorgeschriebene Kost vernachlässigt, die leichte in die schwere Form über, zwar ganz allmählich, aber doch so, dass am Anfang des 10. Monates der Urin neben Zucker, Azeton, Azetessigsäure, Albumen und sonstige Formelemente enthält. Die strenge Durchführung einer geregelten Diät schafft wieder günstige Verhältnisse: der Zucker usw. verschwinden ganz! Die Entbindung ist bis auf eine Gefälligkeitszange absolut normal, die Wehen sind kräftig, der Verlauf für eine Ip. ziemlich schnell und keinerlei Blutung verschlechtert die Szene. Das Wochenbett ist normal und ohne jede Störung. Das Kind ist gesund und wiegt 8,5 Pfund. Der Zucker aber und die Zuckererscheinungen bleiben dauernd verschwunden. — Bemerkenswert ist der bis zn 1 pCt. steigende Gehalt von Gärungszucker im kindlichen Urin während der ersten Tage.

3) Frau E. L.[1]), IIp., 27 J. alt, hereditär in keiner Weise belastet und sonst stets gesund, leidet, ohne dass sie durch irgend eine Beschwerde daran erinnert wird, an mässig ausgebildetem Morbus Basedowii. Infolge gemütlicher Aufregungen war sie im Jahre 1898 sehr stark abgemagert. Die körperliche und Urinuntersuchung hatten keinen weiteren Grund ergeben. Deshalb lasse ich die Weir-Mitchelsche Kur einleiten mit dem unerwünschten Resultat, dass nunmehr Zucker im Urin zur Ausscheidung kommt. Wenn auch die Menge eine geringe war, der chemische Charakter, die Abhängigkeit von Milch, Zucker, Obst liessen keinen Zweifel an Diab. mell. gelten. Die Basedowsche Krankheit verschlechterte sich durch Einsetzen quälender Herzpalpitationen gar sehr. Dagegen blieb der Diabetes ein milder. Im Jahre 1901 erlitt Pat. einen Schädelbruch ohne Einfluss auf den Diab. mel., und ein Jahr später wurde sie zum 2. Mal schwanger. Von Anfang dieser Gravidität beobachtete P. eine entsprechende Diät mit dem Erfolg, dass sie die Schwangerschaft ohne jedes Fährnis bis zu Ende durchlebte; auch ihr Morb. Based. blieb vollkommen unbeeinflusst. Die Entbindung war hinsichtlich Wehen, Dauer, Leichtigkeit eine normale, am normalen Ende

1) Hermannn Neumann-Potsdam, Ueber den Wert unserer statistischen Zusammenstellungen bei Diabetes mellitus im allgemeinen, über die Verbreitung der Zuckerharnruhr im Jahre 1901 in Potsdam im besonderen. Zentralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankh. (v. Noorden-Schreiber). 4. Jahrg. 1903. No. 2 u. 3.

der Schwangerschaft sogar leichter als die erste Niederkunft. Das Kind, ein Mädchen, wog 4 Pfd., entwickelte sich ganz langsam und blieb bis auf eine schwere Lungenentzündung bis heute durchaus gesund. Die Ursache der Zartheit und Kleinheit des Kindes ist wohl noch darauf zurückzuführen, dass auch der Vater seit 1901 Diabetiker[1]) ist.

4) Frau Sch., 34 J. alt, nicht hereditär belastet. Vater hatte Lues und leidet an Adipositas universalis, IIIp., im 4. M. gravida. Schon vor 10 Jahren hatte sie während der Schwangerschaft Zucker im Urin ausgeschieden; niemals wieder konnte ich in wiederholten Urinuntersuchungen Zucker feststellen. 18. 1. 08. Heute zeigt der Urin 2pCt. Z. durch Gärung nach Genuss von Reis und Kartoffel zu Mittag. Keinerlei Klagen, trotzdem Aussehen und Fettzustand schlecht sind. 23. 1. Urin hellgelb, sp. G. 1018, Z. $^1/_4$ pCt., Eiweiss —, Azeton und Azetessigsäure —. 8. 2. Sp. G. 1012, Z. 0,4. 24. 4. Z. 0,3, sp. G. 1012. 24. 5. Die Entbindung dauerte nur $1^1/_2$ Stunden. Wochenbett normal. Das Kind ist sehr kräftig (8,25 Pfd.) und wächst prächtig heran. Wiederholte spätere Urinuntersuchungen selbst nach grossen Kohlehydratmengen bleiben negativ. Frau Sch. ist niemals krank gewesen.

5) Frau Zz., 22 J. alt, zart, bleich, nervös, seit 1 Jahr verheiratet und stets gesund, hereditär nicht belastet, deren Eltern aber sehr stark neurasthenisch sind, zeigt bei der ersten Urinuntersuchung im 3. Monat der Schwangerschaft (1904) im Harn Gärungszucker, später findet man noch oft Gährungszucker. Eine Toleranzprobe ergibt folgendes Resultat: Morgens zum Frühstück 100 g Kohlehydrat (Brötchen) lassen den Zuckergehalt auf 2 pCt. emporschnellen, für gewöhnlich sind nur Spuren oder etwas mehr nachzuweisen. Schwangerschaft und Entbindung verlaufen ohne Störung; eine Supraorbitalneuralgie steht ohne Zusammenhang mit der augenblicklichen Erkrankung, weil sie schon seit Jahren besteht und in gewissen Zeiträumen rezidiviert.

Im Wochenbett und bis zur 2. Schwangerschaft keine Spur von Zucker trotz Genusses von Süssigkeiten, Kuchen, Kartoffeln. 1906 wird Frau Zz. zum 2. Mal schwanger. Wieder im 3. Monat lässt sich im Urin $^1/_3$ pCt. Zucker durch Gärung bestimmen. Die Urinmengen sind nicht vergrössert, diabetische Symptome fehlen vollständig. Pentose ist nicht festzustellen. Im 4. Monat nur Spuren von Zucker. Am 7. 5. 06 (im 6. Monat gr.) auf 150 g Kohlehydrat werden in der 1. Stunde 0,9, in der 2. Stunde 0,6, in der 3. Stunde 0 pCt. Zucker ausgeschieden. Entbindung leicht. Wochenbett normal. Die Kinder (Mädchen und Knabe) waren beide am normalen Ende der Schwangerschaft frisch und gesund geboren, sie entwickeln sich gut und sind gesund geblieben. Die Frau hat im Jahre 1909 auf 150 g Traubenzucker und ein anderes Mal 100 g Semmel nicht eine Spur Zucker ausgeschieden. Zz. ist vollkommen gesund.

6) Frau T., 26 J., Ip., Vater an schwerem Diabetes und Tuberkulose gestorben, ebenso wie die Grossmutter mütterlicherseits, Mutter sehr nervös, ist stets gesund gewesen. Seit dem 28. Sept. 1906 gravide. Die Urinuntersuchung am 12. November ergibt qualitativ positive Reaktionen, Gärung allerdings nur Spuren. Entbindung leicht. Wochenbett normal. Kind, Mädchen, kräftig und gesund, gedeiht gut. Im Juni 1908 fällt die Urinuntersuchung auf Zucker und desgl. vollkommen negativ aus. Frau T. ist gesund.

Es handelte sich demnach um sechs Frauen, von denen drei an wahrem Diabetes — und zwar eine Frau an der schweren Form, die zweite an der intermittierenden schweren, die dritte in Verbindung mit Morbus Basedowii — litten. Zwei weisen die alimentäre Glycosuria ex amylo auf; die sechste Frau endlich, welche in nicht regelmässiger Behandlung gestanden

1) Hermann Neumann-Potsdam, Diskussion in der Berl. med. Gesellschaft zu „Senator, Diabetes conjugalis" am 15. Januar 1908.



hat, hatte vielleicht auch nur die alimentäre Glykosurie, obwohl sie hereditär stark belastet war; bei einer ein Jahr nach der Entbindung vorgenommenen Untersuchung hatte sie keinen Zucker.

Die Zahl der in Betracht kommenden Kinder dieser Frauen betrug acht: fünf Knaben, drei Mädchen. Ausserdem handelte es sich um eine von mir geholte frisch lebende Frühgeburt am Anfang oder Mitte des fünften Monats.

Die jüngste der kranken Frauen war 21 Jahre, die älteste bei ihrer letzten Entbindung 34 Jahre.

Hereditär belastet waren drei von den sechs Frauen; die drei anderen, letzten stammten aus Familien mit starker Nervosität der Eltern oder Fettsucht resp. Lues.

Gesund in die Ehe waren sämtliche sechs Frauen getreten. Eine derselben erkrankte an Diabetes mellitus etwa $^1/_3$ Jahr nach ihrer ersten mit manchen Komplikationen verknüpften schweren Entbindung; ein halbes Jahr später konzipierte sie von neuem. Die zweite der Frauen erwarb wahrscheinlich infolge zu grosser seelischer Aufregungen die Zuckerkrankheit in der Zeit zwischen erster und zweiter Gravidität, so dass sie schon ein Jahr lang vor ihrer neuen Gravidität diabetisch gewesen war. — Die dritte Frau erkrankte an Diabetes während ihrer Schwangerschaft, ebenso wie die drei letzten Kranken nur allein während ihrer Schwangerschaft den Harnzucker ausschieden.

Genauer ist der Zeitpunkt des ersten Auftretens von Zucker nach der Konzeption folgender: Viermal im dritten Monat, einmal im vierten Monat, einmal im sechsten Monat, während zweimal Diabetes mellitus schon vor der Konzeption festgestellt war.

In Bezug auf die Häufigkeit der Konzeption ergibt sich, dass eine diabetische Frau zweimal, die anderen bisher nur je einmal konzipiert haben. Bezüglich der Häufigkeit von Gärungszucker überhaupt während der Gravidität war zu beachten, dass zwei Frauen in ihrer jedesmaligen Schwangerschaft und zwar eine Frau dreimal, eine andere zweimal Glykosurie hatten, während sie, ebenso wie die eine Diabetika, in der Folgezeit dauernd, trotz Zuführung von vielen Kohlenhydraten (150 g Traubenzucker und 100 g Amylum) zuckerfrei geblieben waren.

Subjektive Symptome von Diabetes fehlten eigentlich und auffallenderweise bei allen Kranken; erst nach gründlicher Prüfung gestanden die eine Diabetika, welche gravid wurde, und die eine Gravida, welche diabetisch wurde, dass sie matt seien, über Pruritus vulvae, Brennen in der Vagina, Kopfschmerzen, auffallende Trockenheit der Lippen und des Mundes zu klagen hätten.

Objektiv dagegen konnte man jedoch auch selbst schon bei den einfach Glykosurischen ein merkwürdiges schlaffes Wesen, grosse allgemeine Missstimmung, Abmagerung, schlechtes Aussehen feststellen, und zwar in weit stärkerem Masse, als diese Zustände in einer normalen



Gravidität zu finden sind. Nur allein die Urinuntersuchung hat die Sachlage geklärt.

Die Höhe der Zuckerausscheidung war eine sehr wechselnde, von Spuren bis etwa $1/2$ pCt. bei den alimentär Glykosurischen bei gewöhnlicher Kost, dagegen bis 2 pCt. Zucker nach Toleranzproben. — Bei den Diabetischen fanden sich bis zu 10 pCt. Zucker bei selbstgewählter Kost; nach Einleitung einer antidiabetischen Kostordnung war der Zucker oft und für längere Zeit gänzlich verschwunden.

In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft fanden sich bei zwei Diabetischen Azeton und Azetessigsäure; im letzten Schwangerschaftsmonat dazu noch Albumen in erheblicher Menge, Zucker jedoch immer nur bei Vernachlässigung der Diät.

Der Verlauf des Diabetes an sich war sowohl hinsichtlich des Allgemeinbefindens, der sogenannten Zuckersymptome, der Grösse der Zuckerausscheidung mithin abhängig, wie bei jedem einfachen Diabetesfall, von der Menge der aufgenommenen Kohlenhydrate. Bei selbstgewählter und laxer Diät ging die leichte Form, wie es auch sonst vorkommt, über in die schwere Form. Die strenge Durchführung der zweckmässigen Diät bewies sowohl die leichte Beeinflussung der Ausscheidung des Zuckers an sich wie der Intensität des gestörten Stoffwechsels überhaupt. Ja, es gelang auf diesem Wege, einmal den Diabetes und noch dazu den der schweren Form in die — sonst oft bestrittene — intermittierende Form überzuführen, indem nachgewiesenermassen 150 g Traubenzucker und 100 g Kohlenhydrate keinerlei Zucker-Ausscheidung mehr bewirken konnten und in einem und anderen Falle [wie bei Gräfe[1])] das drohende Koma zu verhindern.

Dabei ist es gleichgültig, ob der Diabetes zur Schwangerschaft, oder, ob die Schwangerschaft zum Diabetes hinzugetreten war. Nicht die Schwangerschaft, sondern, um es noch einmal hervorzuheben, die Vernachlässigung der Diät wirkte, wie meine Fälle es bewiesen, unheilvoll auf die Zuckerkrankheit. Die Beobachtung der antidiabetischen Kostordnung dagegen wirkte sofort sehr günstig. Beides ohne irgend einen Einfluss auf die Schwangerschaft.

Der Verlauf aller Schwangerschaften war stets ein vollkommen normaler und ungestörter — selbst bei den schweren Diabetesfällen. Auch die Entbindungen waren normale: Eihautstich und Zange hatte ich bei zwei Frauen nur gemacht, weil keine Kontraindikation vorlag und ich die Situation im Interesse der aufgeregten Kranken auf das möglichste habe abkürzen wollen. — Die Wehen waren gut und kräftig; wieviel das prophylaktisch gereichte Chininum sulfuricum hierbei mitgeholfen, will ich nicht entscheiden.

Ebenso vortrefflich war in allen Fällen der Wochenbettverlauf: neunmal völlig normal, fieberfrei, ohne Blutungen. Nur einmal — bei

1) a. a. O.



einer Glykosurischen — fand sich ein langwieriger Abszess der Mamma, und bei einer Diabetika mit der intermittierenden Form eine mehrwöchige Bronchitis — beides mit völliger Heilung. — Ueber Heilungen von Verletzungen kann ich nicht berichten, weil meine Fälle keine Verletzungen erlitten hatten. In sonstigen Fällen waren sie stets in normaler Weise erfolgt.

Der Urin während des Wochenbettes war stets zuckerfrei, trotzdem viel Milch gereicht, im übrigen freilich streng antidiabetisch verfahren worden war. Mithin war auch die Toleranzgrenze gehoben!

Die Wöchnerinnen verliessen erst spät, am 14. Tage, das Bett und mussten noch acht Tage auf dem Sopha zubringen, ehe sie im Zimmer umhergehen durften. Ausnahmslos mit vorzüglichem Erfolg: keine Störungen des Genitalapparates, keine Thrombosen, gutes Allgemeinbefinden, gute allgemeine Kräftigung.

Was endlich die Frucht anbelangt, so waren die fünf Knaben (bis auf einen mit doppeltem Daumen) und drei Mädchen ausgetragen, wohl ausgebildet und bis auf ein Mädchen sehr kräftig entwickelt. Dieses Kind diabetischer Eltern wog nur 4 Pfund; die übrigen 6—9½ Pfund, ja gerade die Knaben der beiden schwer diabetischen Mütter zeigten ein ganz exorbitantes Gewicht, nämlich 8,45 und 9,50 Pfund, und bei diesem einen Knaben wurde allerdings für nur wenige Tage bis zu 1 pCt. Gärungszucker gefunden. Kindlicher akuter Diabetes mellitus??

Die Entwickelung aller Kinder war und ist weiter eine vorzügliche, indem noch keines derselben gestorben ist, vielmehr alle gesund geblieben sind und prächtig gedeihen, bis auf das eine Mädchen der kranken Eltern, welches durch seine körperliche Zartheit und Nervosität auffällt.

Aus Offergelds Zusammenstellung, welche doch ein meinem Material gleichartiges umfasst, geht hervor, dass „51,67 pCt. der Kinder intrauterin abgestorben sind und nach verschieden langer Zeit teils frisch tot, teils verschieden hochgradig mazeriert ausgestossen wurden. Von den lebend geborenen Kindern sind 50 pCt. in frühester Jugend gestorben, teils an Lebensschwäche, teils an dergleichen diabetischen Grundkrankheiten, teils an Hydrozephalus".

Wir werden später sehen, worin diese so auffallende Verschiedenheit meiner Resultate mit denjenigen der bisherigen Beobachter begründet ist.

Zuvörderst nur möchte ich noch einmal die Tatsache hervorheben, dass vier von meinen sechs Kranken vor ihrer Schwangerschaft und nach ihrer Niederkunft niemals, wie ich durch oftmalige genaue Untersuchungen habe feststellen können, an einer Glykosurie gelitten hatten, d. h. dass kein latenter Diabetes der späteren Zuckerausfuhr zugrunde gelegen hat. In ähnlicher, wenn auch nicht ganz zweifelsfreier Weise, sind in der Literatur eine Reihe ebensolcher Fälle zu finden. Alle diese Kranken schieden meist schon in den frühen Monaten ihrer Schwangerschaft Zucker in verschiedener Höhe aus, oft zugleich mit den klinischen Sym-



ptomen Diabetes mellitus darbietend. Irgend eine andere Ursache als die Gravidität war, wie schon die öftere Beschränkung auf die Zeit der Schwangerschaft es beweist, nicht zu finden; darum gerade ist ein Zusammenhang und eine Wechselbeziehung zwischen Schwangerschaft und Glykosurie nicht nur nicht so wahrscheinlich, sondern eine innere Notwendigkeit.

Der Ansicht Gaudards, welcher jeden ursächlichen Zusammenhang zwischen Gravidität und Diabetes leugnet, und lieber die Annahme macht, dass letztere bereits vor der Konzeption, wenn auch latent, bestanden habe, kann ich nicht beitreten. Haben doch die von mir angestellten Toleranzproben bei den hereditär belasteten Frauen den Beweis erbracht, dass vor der Schwangerschaft wirklich kein Diabetes, auch keine alimentäre Glykosurie, überhaupt keinerlei Zuckerausscheidung vorhanden war.

Auch kann die Zuckerausscheidung nicht begründet werden, wie es z. B. Offergeld ausspricht, durch den erhöhten Druck oder die Stauung in den abdominellen Organen, insbesondere in der Leber oder der Bauchspeicheldrüse einer graviden Frau. Denn diese Organe werden doch regelmässig durch Gravidität exzessiv in Mitleidenschaft gezogen, ganz fürchterlich bei Komplikation mit einem Uterusmyom, ohne dass — bis auf die mir bekannten seltensten Fälle — Zucker im Harn gefunden wird.

Vielmehr liegt es meines Erachtens viel näher, eine durch die Schwangerschaft hervorgerufene Erregung des ganzen Nervensystems vielleicht auf sympatischem Wege bei den durch Heredität, Zartheit der Konstitution oder sehr labile Nerven dazu disponierten Frauen als die Ursache der einfachen und diabetischen Zuckerausscheidung anzunehmen, wofür uns schon anderweitige Schwangerschaftserkrankungen einen Fingerzeig geben. Brauche ich doch hier nur zu erinnern an die Hyperemesis gravidarum, Chorea, Neuralgien, die depressiven und Angstzustände und andere allgemeine Erscheinungen nervöser Natur, alles Erscheinungen, welche bekanntlich an sich zur Zuckerbildung führen können.

Schon Lecorché[1]) war dieser Meinung, indem er die Schwangerschaft „comme une cause déprimante“ durch Einwirkung derselben auf das Nervensystem auffasst.

Die Frage der gegenseitigen Beeinflussung des Verlaufs beider zusammengehenden Zustände hat seitens der Geburtshelfer und der Internisten verschiedene Beantwortung gefunden, wobei natürlich noch zu unterscheiden war, ob zum Diabetes die Gravidität oder umgekehrt zur Gravidität der Diabetes hinzugetreten war. Die Geburtshelfer finden fast immer Krankheit und Zustand und diesen in jeder seiner Phasen bis zur Niederkunft schwer und gefährlich gestaltet. Hofmeier[2]) erklärt gerade-

1) a. a. O.

2) Hofmeier, Ueber seltene Indikationen.



zu, „dass das Zusammentreffen von Diabetes mellitus mit Schwangerschaft sehr unheilvoll sei, vielleicht mit aus dem Grunde, weil der bei jugendlichen Individuen auftretende Diabetes überhaupt die ausgesprochene schwere Form zu zeigen pflegt. Besonders trifft dies zu in den Fällen, in welchen die Krankheit tatsächlich erst während der Schwangerschaft zum Ausbruch kam, d. h. wo nicht bereits vorher diabetische Frauen schwanger wurden." Ebenso hält Schauta[1]) in seinem Referat auf dem Gynäkologenkongress in Rom „Diabetes mellitus für eine schwere Komplikation der Schwangerschaft". Nicht anders urteilen unter anderen Gräfe[2]), Fellner[3]), Offergeld[4]), Schade[5]) und Schottelius[6]). Ihre Beweismittel sind allerdings keine überzeugenden; denn es sind einfache Behauptungen.

Deren Meinung steht diejenige innerer Aerzte und einiger Geburtshelfer, wie Kleinwächter, welche aus eigener Erfahrung sprechen, völlig entgegen. v. Noorden gibt zwar zu, dass seine eigene Erfahrung auf diesem Gebiete gering ist, doch widerspricht sie der allgemeinen Auffassung: der Verlauf von Schwangerschaft und Wochenbett war durchaus normal und der Diabetes verschlimmerte sich nicht. Naunyn[7]) hat keine eigene Erfahrung über den Einfluss der Gravidität auf den Diabetes: in seinem einen Fall hat er von einem Einfluss der Schwangerschaft auf den Diabetes nichts erkennen können. Andere Autoren, wie Lecorché[8]) und Lépine[9]) geben einfach die Ansichten der Geburtshelfer wieder.

Ich selbst habe in meinen drei rein diabetischen Fällen jeden Einfluss des Diabetes mellitus auf die Schwangerschaft vermisst. Das Erbrechen, Abgeschlagenheit, üble Stimmungen, besonders reichlicher Fluor albus waren nicht anders als im normal graviden Zustand. Pruritus, sonst bei Zuckerharnruhr qualvoll, war in zwei meiner Fälle, trotz ihrer schweren Form, sehr erträglich. Andere Autoren haben diesbezügliche Angaben über ihre eigenen Kranken nicht gemacht.

Man wollte weiter erkannt haben, dass der Diabetes mellitus Neigungen zu Abortus und Frühgeburt auslöse. Meine Fälle zeigten diese Neigung nicht. In der Literatur sind allerdings eine ganze Reihe solcher Fälle, selbst mit häufiger Wiederholung von Unterbrechungen, niedergelegt. Indessen fehlt vollständig der Beweis, dass die Schuld gerade

1) Fr. Schauta, Die Einleitung der Geburt wegen innerer Erkrankungen. Congrès périodique internat. de Gynékol. 1900.

2) a. a. O.

3) O. O. Fellner, Die Beziehungen innerer Krankheiten zu Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Leipzig und Wien 1903.

4) a. a. O.

5) a. a. O.

6) a. a. O.

7) a. a. O.

8) a. a. O.

9) a. a. O.

an der Zuckerkrankheit liegen muss. Mir scheint hierbei überhaupt ausserdem der Faktor der virilen Lues noch nicht beachtet zu sein.

Wie sollte denn auch die Unterbrechung zustande kommen? Doch, einmal wegen der Schwäche des Uterus selbst; dann durch Einwirkung des mütterlichen Zuckergiftes auf die Frucht. Wie gar selten hat man jedoch Zucker im Fruchtwasser gefunden und wie wenig häufig sind Blutuntersuchungen, auf welche es doch in erster Reihe ankommt, gemacht worden?

Muss die hohe Zahl der Unterbrechungen zugegeben werden, so bleibt die Frage nach der Ursache der vorzeitigen Auslösung von Wehen und der Ursache des so häufigen Todes der Früchte schon deshalb offen, weil bisher der therapeutische Effekt der antidiabetischen Behandlung eigentlich vollkommen vernachlässigt worden ist, obwohl bekannt ist, dass gerade die Diät des Zuckerkranken auf viele Symptome fast ebenso heilend wirkt, wie das Quecksilber bei Syphilitischen.

Die Behauptung, dass bei einem grossen Teil der diabetisch schwangeren Frauen — Offergeld gibt unter 63 Fällen etwa 13 Fälle an — Hydramnion vorlag und dass dieser meist eine Folge von Diabetes wäre ist ausser durch die Häufigkeit durch nichts bewiesen; bezüglich der Häufigkeit darf man nicht vergessen, dass Hydramnion mit Kachexie überhaupt gern vergesellschaftet ist und bei tuberkulösen und karzinomatösen Graviden nicht minder häufig sich findet.

Die Wehentätigkeit, ebenso der Wochenbettverlauf, Heilung von Wunden usw. beim vorzeitigen Partus und am normalen Ende der Schwangerschaft, zeigt nach meiner Erfahrung keine Abweichung von der Norm; die Angaben in der Literatur hierüber, wie über Wochenbettverlauf, Heilung von Wunden u. dgl. m. sind mehr theoretischer Art, nie gegründet auf Erfahrung: nirgends habe ich in meinen Fällen einen etwa besonders anderen als normalen Ablauf gesehen, und charakteristischer Weise hat kein Autor den theoretisch konstruierten Verlauf beobachtet.

Dass die Entbindung als solche keinen Einfluss auf die Zuckerausscheidung ausübt, wird nicht von allen Seiten zugegeben; vielmehr gibt es Aerzte, welche ihr eine bedeutende Wirkung auf die Zuckerausscheidung zuschreiben möchten. So glaubten Lecorché[1]) und Davidson beobachtet zu haben, dass unmittelbar nach der Entbindung der Zucker gänzlich verschwunden war, allerdings, um nach einigen Wochen wieder zu erscheinen, oft heftiger aufzutreten und im Koma zu endigen. Riedel[2]) wollte festgestellt haben, dass schon während des Geburtsverlaufes kein Zucker im Urin mehr auftritt. In Wirklichkeit liegen die Ursachen für dieses Fehlen einmal in der besonderen Ernährung der Kranken und dann in der besonderen Form der Krankheit.

1) a. a. O.

2) Anton Riedel, Ueber Glykosurie der Wöchnerinnen und Schwangeren. Halle 1879.



Während und nach dem Geburtsverlauf nimmt, wie die Beobachtung es unschwer beweist, die Kranke entweder gar keine Nahrung zu sich oder nur Wasser, Bouillon, schwarzen oder Milchkaffee, also immer nur kohlenhydratarme Nahrung zu sich. Im Wochenbett Gemüse, viel Kompot und Mehlspeisen, Puddings, weniger Fleisch. Die natürliche Folge hiervon ist das anfängliche Verschwinden und das spätere Wiedererscheinen des Zuckers. Oder der Zucker ist für die vorliegende Schwangerschaft wirklich verschwunden, um erst wieder in der nächsten Gravidität mit allen klinischen diabetischen Symptomen aufzutreten, wie in einem meiner Fälle. Es handelt sich dann um die alimentäre Glykosurie der Schwangeren oder die intermittierende Form des D. m. oder endlich um die — eigentlich ungewollte — therapeutische Beeinflussung eines normal verlaufenden Diabetes. Jedenfalls ist bei kritischer Würdigung aller Faktoren die angeblich schwere Beeinflussung der Zuckerharnruhr durch die Schwangerschaft und die Entbindung — und auch umgekehrt — keine wirkliche, sondern nur scheinbare, nämlich falsch gedeutete, weil jene Beeinflussung mit die Folge der Vernachlässigung der Diät zu sein scheint und auch wohl ist. Andererseits ist die Erzielung der grossen Toleranz hervorzuheben.

Was endlich das Produkt der Schwangerschaft, die Frucht anbetrifft, so sollen von 57 Kindern 29 = 51 pCt. schon intrauterin, 6 weitere = 10,6 pCt. infolge schlechter Entwickelung in den ersten Tagen, 7 = 12,3 pCt. in den ersten Lebensjahren an Diabetes und Hydrozephalus gestorben sein. Hiermit soll der verderbliche Einfluss der mütterlichen Zuckerkrankheit auf das Kind bewiesen werden. Aber diese Rechnung ist m. A. nicht richtig, und zwar deshalb nicht, weil wieder wohl die Tatsache des Todes, aber nicht andere sonst mögliche Todesursachen berücksichtigt sind; und gerade die Lues scheint mir zu Unrecht ganz übersehen zu sein.

Ich selbst habe bei meinen 5 Müttern mit 8 Kindern (5 M., 3 K., dazu infolge künstlicher Unterbrechung noch eine männliche 5monatige Frucht) niemals einen Abortus oder spontane vorzeitige Entbindung erlebt. Sämtliche Kinder wurden gesund geboren, waren ausgetragen, lebensfrisch, teilweise übergross und entwickelten sich vortrefflich.

Dieselbe Erfahrung haben noch einige weitere Beobachter gemacht. Wenn andere Geburtshelfer nicht so glücklich waren, so scheint vor allem die mangelhafte oder gar fehlende Durchführung der durchaus notwendigen antidiabetischen Kostordnung bei den Müttern die Hauptschuld daran zu haben; zum mindesten liegt hierin der wesentlichste Unterschied des Vorgehens, der Behandlung und der erzielten Resultate bei Mutter und Kind seitens der Geburtshelfer und meiner eigenen. Nach meiner Erfahrung ist hinsichtlich der Behandlung von diabetischen Schwangeren und schwangeren Diabetikerinnen so zu verfahren wie die einzelnen hervortretenden Symptome der Krankheit und die einzelnen Phasen des

Zustandes es erforderlich machen. Danach erfordern Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett keinerlei operativen Eingriff, sofern sie nicht durch enges Becken, anormale Kindeslage oder Hydramnion notwendig werden.

Hat die Kranke wenigstens während der ganzen Dauer ihrer Schwangerschaft rite diät gelebt, so hat sie die Wahrscheinlichkeit auch in der Folgezeit tolerant gegen Kohlehydrate zu sein und einer guten Gesundheit sich zu erfreuen.

War aber ihre Lebensweise eine unzweckmässige oder liegt von Anfang an die schwere Form des Diabetes vor, bei der die erforderliche zweckmässige Kost ohne jeden Einfluss auf die Krankheit blieb, so sind verschiedene Ausgänge möglich. Der glücklichste ist der, dass wenigstens die Entbindung am normalen Ende oder doch an einem möglichst späten Endpunkt der Schwangerschaft glatt verläuft. Die Kranke bleibt zwar immer noch in Lebensgefahr und findet mehr oder weniger spät nach der Entbindung und ganz unabhängig von derselben, vielmehr abhängig von der Grundkrankheit infolge von Säurevergiftung, ihr Ende.

Auch kann es vorkommen, dass, wie bekanntlich sonst auch z. B. ein Börsenmanöver, ein Zahngeschwür, ein Mandelabszess oder ein Magenkatarrh bei einem Diabetiker Koma herbeiführt, im Anschluss an die Entbindung infolge der mit ihr verknüpften grossen Aufregungen und Schmerzen — ohne weitere Komplikationen — die Katastrophe überstürzt hereinbricht.

Dieses Koma, der gewöhnliche Ausgang des schweren Diabetes, kann niemals auch nicht durch eine sehr zeitige und schnelle Operation von dem bedrohten mütterlichen Leben abgewendet werden, weil nämlich der ganze Organismus durch den Zucker und seine Derivate chronisch vergiftet ist im Gegensatz z. B. zur Eklampsie, bei welcher es sich um akute und subakute Veränderungen des Blutes und des Gehirns handelt und deshalb eine schnelle schonende Entleerung der Gebärmutter Heilung bringt. Die Operation zur Verhütung des Komas ist m. A. zwecklos.

Daher kann ich der Forderung von Gaudard[1]), Hofmeier[2]), Korach[3]), Schauta[4]), Otto Fellner[5]), Schottelius[6]) und Offergeld[7]) nicht zustimmen, die Unterbrechung jeder Schwangerschaft am besten sofort oder doch in den ersten Monaten oder spätestens in der

1) a. a. O.
2) Hofmeier, Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 17.
3) a. a. O.
4) a. a. O.
5) a. a. O.
6) a. a. O.
7) Offergeld, Ueber die Indikation zur Unterbrechung der Schwangerschaft bei zuckerkranken Frauen. Deutsche med. Wochenschrift. 1909. No. 28 und a. a. O.

zweiten Hälfte der Schwangerschaft zur Rettung des mütterlichen Lebens — mit Einsetzung des Kindes — einzuleiten. Die Operation kommt, wie es die Literatur beweist, stets zu spät, und immer hatte die Krankheit selbst schon einen derartigen schlimmen Verlauf, teils aus sich selbst, teils durch Unzweckmässigkeiten aller Art, genommen, dass wir ihr ganz ohnmächtig gegenüberstehen. Anders jedoch bei richtig geregelter Diät!

Um so ernster muss gerade dieser Umstand immer wieder hervorgehoben werden, weil die bisherigen gynäkologischen Schriftsteller, wie z. B. Schottelins[1]), trotzdem sie leider meist über eine gar zu kurze Beobachtungszeit verfügten und gar nicht in der Lage waren, die diätetische Behandlung korrekt durchzuführen, nur allein auf Grund ihrer mehr voreiligen und nicht gehörig begründeten Schlussfolgerungen ihren rein operativen Heilplan der Unterbrechung zur Nachachtung für die Praktiker aufgestellt haben. Denn nicht die Schwangerschaft übt, wie es wenigstens mein Material zeigt, den ungünstigen Einfluss auf die Zuckerkrankheit aus — und umgekehrt —, sondern die Lebensweise, die Konstitution, die hereditäre Belastung und der Charakter der Erkrankung selbst sind dafür die wichtigen Faktoren.

Darum müssen wir in jedem Fall von Diabetes und Gravidität ohne Rücksicht auf diese letztere die antidiabetische Kost nach den von Naunyn und von v. Noorden angegebenen so tausendfältig bewährten Regeln mit Einschaltung von Hunger- und Gemüsetagen natürlich so früh wie nur irgend möglich und so bis zum Ende der Schwangerschaft energisch durchführen zugleich mit unserem Einfluss auf die Psyche der Mutter zum Wohle des Kindes, der Familie und ihrer selbst.

Was solche Behandlung leistet, lehrt der Gräfesche Fall[2]), der zugleich von v. Mehring beraten wurde. Die diabetische Schwangere hatte anfangs 2 pCt. Zucker, dann 1,5 pCt. und 0,4 pCt Zucker, und ihr Befinden und ihre Kraft heben sich so erheblich, dass sie das drohende Koma gut übersteht. Meine eigenen Fälle illustrieren den Erfolg noch deutlicher, indem z. B. die Fälle F und N, welche beide sowohl nach den Anschauungen der inneren Kliniker wegen der sehr herabgesetzen Toleranz wie nach den Ansichten der Geburtshelfer wegen der Azetonurie und Nephritis toxica zu den schweren zu zählen waren und sogar auch schon komatöse Zustände hatten, auf Grund streng durchgeführter Diät die allerbesten Resultate ergeben. Keinen Todesfall, frische prächtige Kinder! Nur unter einer einzigen Bedingung rede ich der Unterbrechung das Wort und halte einen geburtshilflichen Eingriff für gerechtfertigt und lebensrettend; dann nämlich, wenn bei einer Mehrgebärenden die Angst und Furcht vor der voraussichtlich neuen wieder schweren Entbindung

1) a. a. O.
2) a. a. O.



so sehr hervorstehen, dass durch sie die Kranke völlig zusammenzubrechen droht. In diesem einen Fall habe ich mit Zustimmung meines hochverehrten Kollegen Dr. Wermuth die Unterbrechung vorgenommen.

Die Narkose muss man vermeiden, wenn möglich in jedem Fall von Diabetes, um nicht Erfahrungen zu machen, wie sie Hoffa[1]) und Th. Landau[2]) gemacht haben. Die Wöchnerinnen dürfen — entgegengesetzt der Meinung von Offergeld — das Wochenbett nicht vor dem 14. Tage verlassen. Wir müssen bedenken, dass es sich nicht um gesunde, sondern erholungsbedürftige und nervenkranke Frauen handelt, welchen nach selbst spezialärztlicher Erfahrung gerade die Bettruhe am zweckdienlichsten ist. Auch ist am besten die Fernhaltung geistiger Arbeit von Lektüre und Besuchen angezeigt.

Das Stillen muss jeder Wöchnerin mit hereditärer diabetischer Belastung schon aus dem Gesichtspunkt verboten werden, weil die schlummernde Krankheit durch Zuführung grosser Mengen von Milch, süssem Bier und Suppen, wie sie üblich sind, leicht geweckt und zu intensiver Höhe gebracht werden könnte. Einer diabetischen Wöchnerin dagegen wird das Stillen deshalb nicht erlaubt werden, weil eine unzweckmässige Lebensweise den Diabetes leicht in die schwere Form überführen würde.

Fasse ich zum Schluss meine Ausführungen zusammen, so ergibt sich, wie ich glaube, die eine wichtige Tatsache, dass das Zusammentreffen von Diabetes mellitus mit Gravidität wirklich sehr selten vorkommt und weder auf die Zuckerkrankheit noch die Schwangerschaft einen irgendwie verschlimmernden Einfluss ausübt. Die Gefahr für die Trägerin liegt allein in der Zuckerharnruhr wegen der bösartigen Form derselben im jugendlichen Alter. Wir haben deshalb die Pflicht, bei jeder Schwangeren auch ohne hinweisende Symptome so früh wie möglich den Urin auf Zucker zu untersuchen, um die Gefahr so früh wie möglich zu erkennen.

Die zweckentsprechendste Behandlung kann deshalb keine andere als vor allem die prophylaktische sein, indem wir Aerzte mit allen Mitteln — in praxi leider stets vergeblich — versuchen müssen, den Diabetikerinnen vom Heiraten abzuraten, für die erst in der Ehe diabetisch gewordenen Frauen dagegen die Konzeption in geeigneter Weise unmöglich zu machen.

Bei jenen Frauen, welche als gesunde Schwangere diabetisch geworden und bei jenen, welche als Diabetikerinnen gravid geworden, ist es unsere Pflicht, von Beginn des Leidens bis zur Niederkunft rigoros das diätetische Verfahren durchzuführen; operative Eingriffe werden nicht

1) Hoffa, Münch. med. Wochenschr. 1888. No. 51.

2) Th. Landau, Carcinoma uteri und Coma diabeticum, nebst Bemerkungen über die Vornahme grosser Operationen bei gleichzeitig bestehender Zuckerharnruhr. Berl. klin. Wochenschr. 1888. No. 43.



anders als durch jeweilige Komplikation, wie sie auch bei Nichtschwangeren eintreten, indiziert sein; vor allem ist die Unterbrechung der Schwangerschaft wegen des Zusammentreffens von Diabetes mellitus und Gravidität von vornherein niemals ins Auge zu fassen.

Wir werden dann vielleicht mehr Befriedigung über unser Tun, und unsere Kranken mehr Nutzen von solcher konservativen, rein diätetischen Behandlung haben als von den operativen Massnahmen, die bis jetzt noch in keinem Fall sicher und erfolgreich gewesen sind.

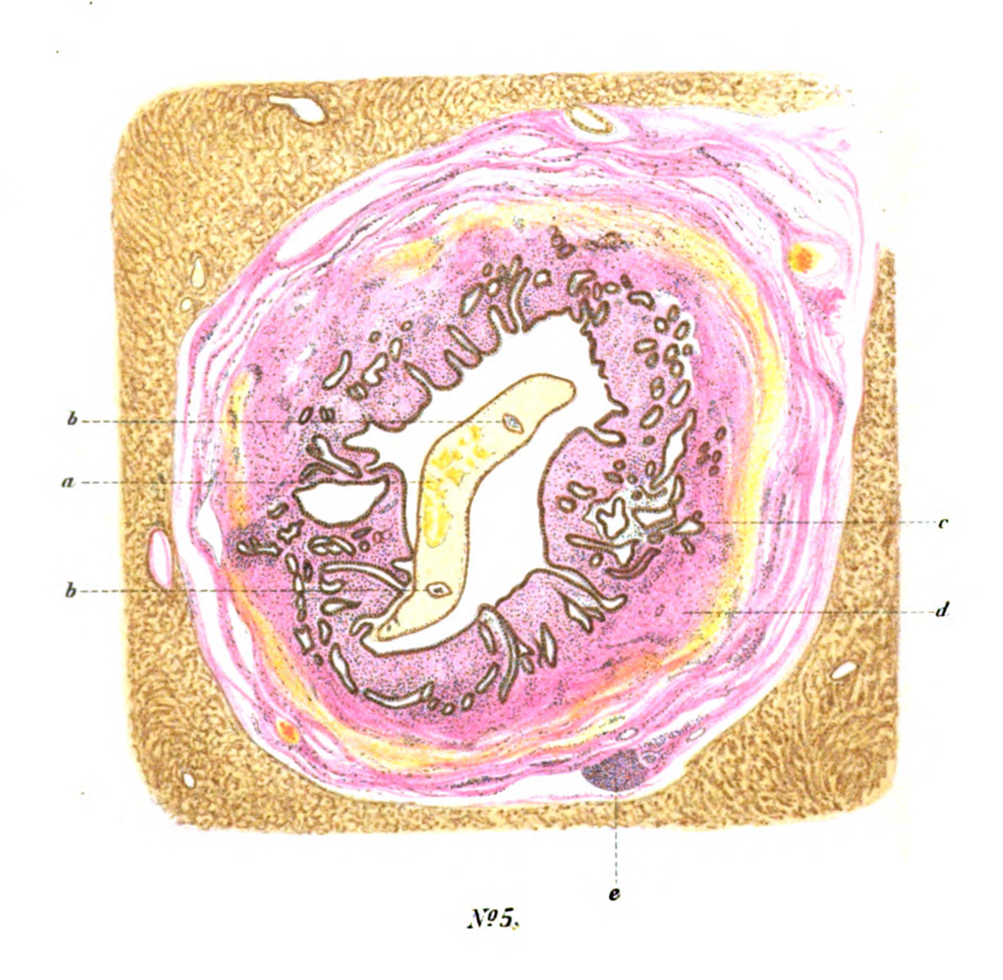
Mir aber lag es nur daran, das Interesse der Aerzte diesem Gegenstande wegen seiner eminent praktischen Bedeutung erneut zuzuwenden.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.





No 4.



No 5.

H. Braune del. E. Laue, Lith. Inst. Berlin.



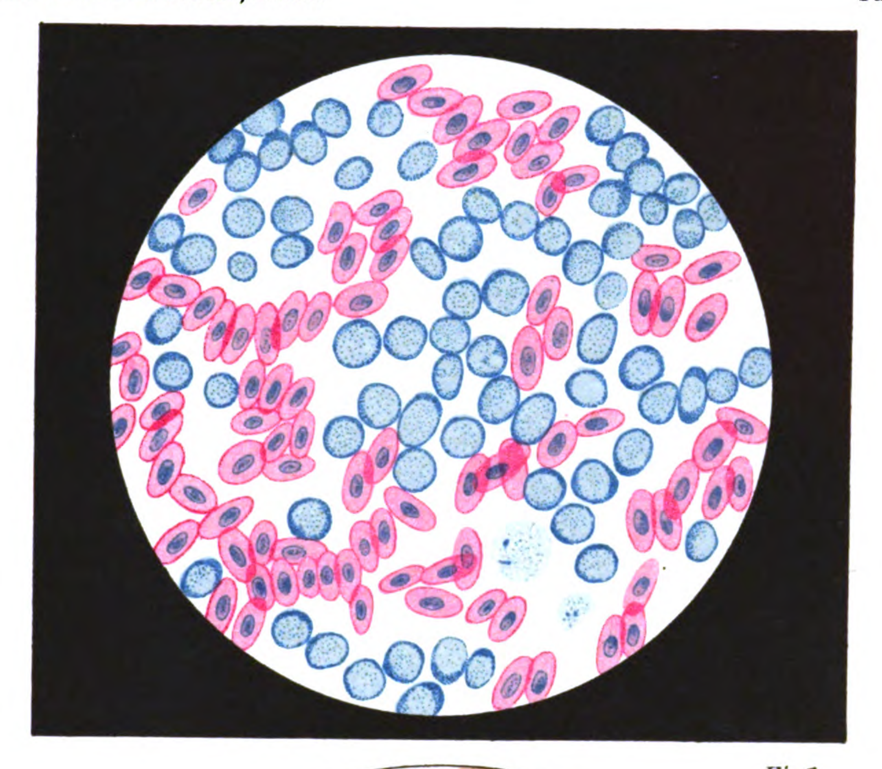


Fig. 1.

Fig. 3.

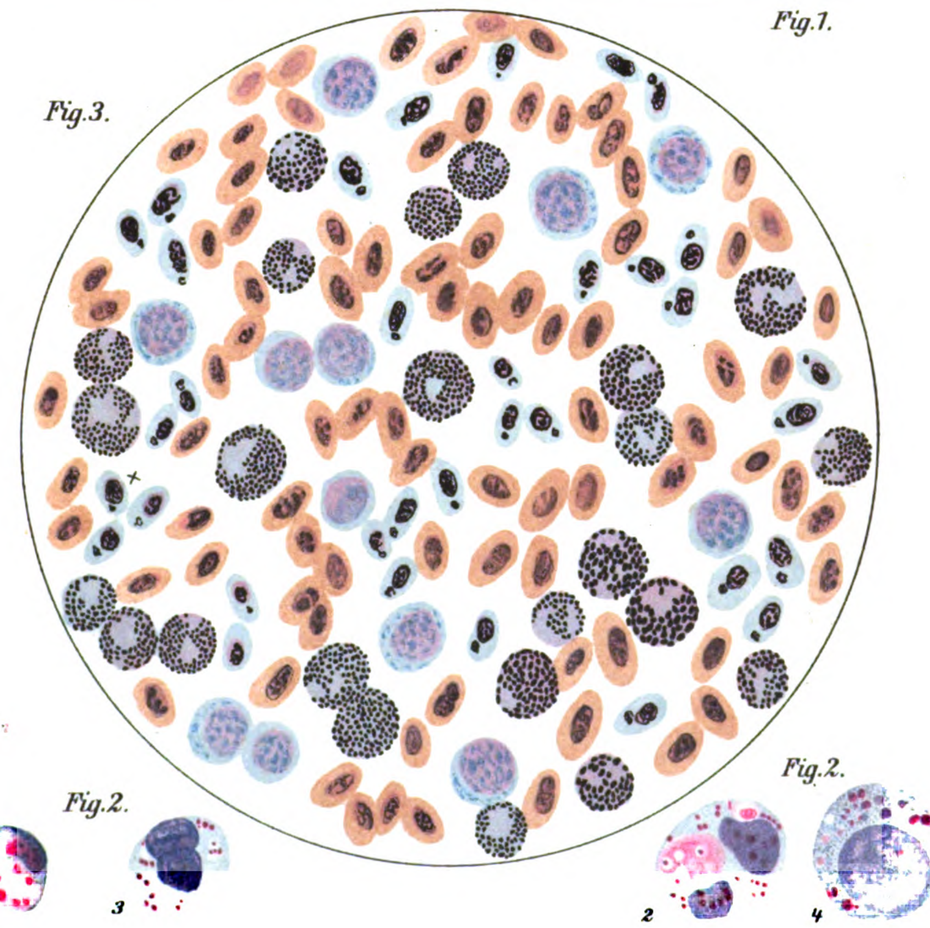
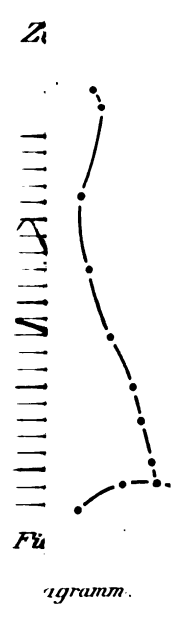
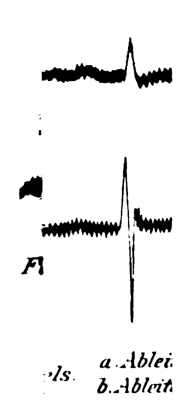


Fig. 2. *Fig. 2.*

E. Laue, Lith. Inst. Berlin S.



…agramm.



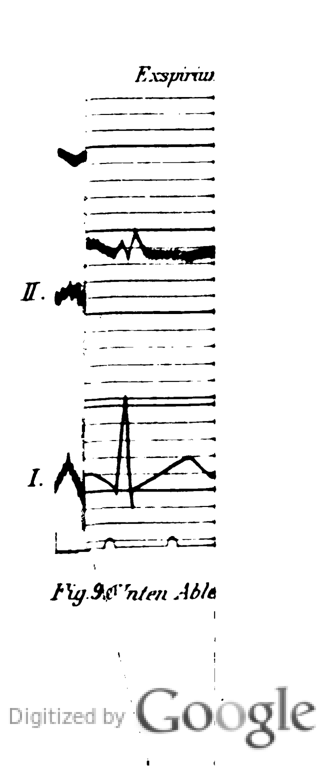
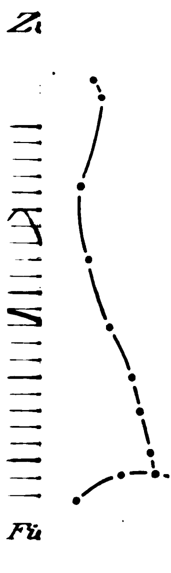
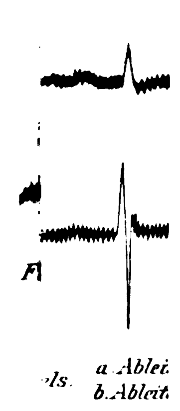


Fig. 9. Unten Able…



ıgramm.



ls. a. Ablei
b. Ableit

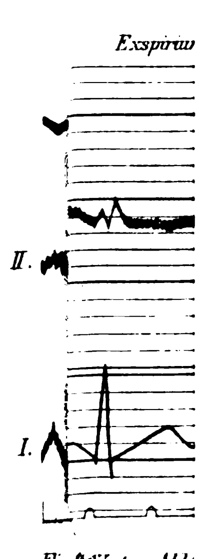
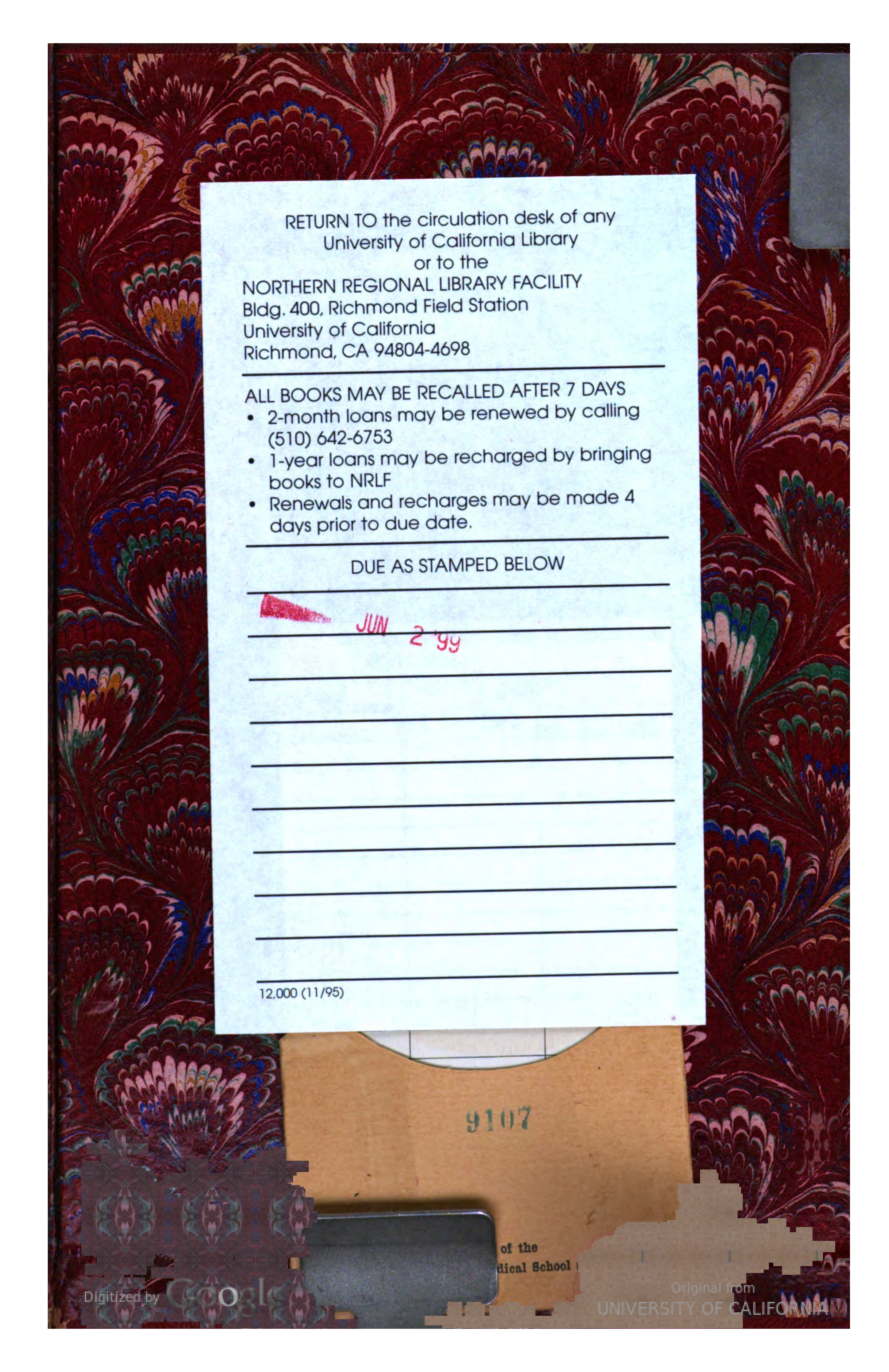


Fig.9. Unten Able



RETURN TO the circulation desk of any
University of California Library
or to the
NORTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY
Bldg. 400, Richmond Field Station
University of California
Richmond, CA 94804-4698
ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS
• 2-month loans may be renewed by calling (510) 642-6753
• 1-year loans may be recharged by bringing books to NRLF
• Renewals and recharges may be made 4 days prior to due date.
DUE AS STAMPED BELOW
JUN 2 '99
12,000 (11/95)
9107

